Über
6-Phenoläther der Glucose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Reinhold E. Voulliéme
aus Berlin-Halensee

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Mai 1934
Tag der Promotion: 27. Juli 1934

Jena 1934

Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn, G.m.b.H., Jena

451

Referenten: Priv.-Doz. Dr. H. Ohle
Hofrat Prof. Dr. W. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines lieben Vaters!

Meiner lieben Mutter!

Inhalt

Seite

Theoretischer Teil

I. Einleitung 7
II. Darstellung von Phenoläthern durch Addition von Phenolen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose 8
III. Additionsversuche von Alkoholen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose 11
IV. Addition von Thiophenol und anderen schwefelhaltigen Substanzen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose 12
V. Nähere Untersuchung der 6-0-Phenylglucose und ihrer Derivate . . . 14
VI. Ringschlußversuch 17

Experimenteller Teil

A. Phenoläther 21
B. Additionsversuche mit Alkoholen 28
C. Derivate der 6-Thioglucose 29
D. Nähere Untersuchung der 6-0-Phenylglucose und ihrer Derivate 36
E. Ringschlußversuch 47

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0149

Theoretischer Teil.

I. Einleitung.

Ein Vorkommen von 6-Phenoläthern der Glucose in Naturprodukten konnte bisher nicht festgestellt werden, weshalb über sie auch bis vor kurzem keinerlei Untersuchungen vorlagen. Daß diese Äther auch von der rein präparativ-synthetischen Seite her noch nicht bearbeitet worden sind, lag wohl hauptsächlich an den großen, experimentellen Schwierigkeiten, da man bisher kaum ein geeignetes Ausgangsmaterial zu ihrer Darstellung besaß.

Zuerst erschlossen wurden 6-Phenoläther der Glucose von Ohle und Euler, die sich mit der Untersuchung des Glucose-6-β-Naphtholäthers[1]) und seiner Derivate befaßten. Die von ihnen hierbei angewandte Arbeitsmethode wurde mit gewissen Modifikationen auch von mir benutzt.

Neben dem Studium des Chemismus der Phenoläther der Glucose galt es vor allem noch die Möglichkeit zu untersuchen, durch geeignete Substitution im Phenolrest einen Ringschluß dieses mit dem Glucoserest herbeizuführen, um so zur Synthese zweigliedriger heterocyklischer Systeme mit Sauerstoff als Ringatom zu gelangen, also zu Stoffen, wie sie etwa in den Benzopyranen vertreten sind.

Aber noch ein anderes Problem, dessen Lösung zwar späteren Untersuchungen überlassen bleiben muß, ließ mir die Darstellung und das Studium der Phenoläther der Glucose als interessant erscheinen.

Bekanntlich finden sich in der Natur Verbindungen von Zuckern mit anderen organischen Resten weit verbreitet, die vielfach als Gift- und Heilstoffe von Bedeutung sind, nämlich die Glykoside. Diese Körperklasse ist im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß das organische Radikal das glykosidische Hydroxyl des Zuckers ersetzt. Wichtige Vertreter dieser Klasse sind z. B. u. a. die Phenolglykoside wie Arbutin (Glucosido-Hydrochinon), Salicin (Glucosido-Salicylalkohol), Helicin (Glucosido-Salicylaldehyd) und die therapeutisch stark wirksamen Digitalisglykoside. — Diese Stoffe unterscheiden sich nun in ihrem chemischen Charakter von den Phenoläthern dadurch, daß die glykosidische Bindung zwischen dem Zucker und dem Radikal recht leicht spaltbar ist, während die

1) Privatmitteilung von Herrn Dr. Ohle.

Ätherbindung eine viel festere ist. So wäre es nun interessant, zu untersuchen, wie sich diese Äther physiologisch verhalten und ob andererseits durch Einführung des Zuckerrestes in die Phenole etwa ein bestimmter richtender Einfluß auf deren physiologische Wirksamkeit ausgeübt wird.

II. Darstellung von Phenoläthern durch Addition von Phenolen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose.

Als Ausgangsmaterial diente die 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose von Ohle und v. Vargha[2]), deren reaktionsfähige Äthylenoxydbrücke zwischen C_5 und C_6 als besonders geeignet erschien zur Addition von Phenolen. Diese Reaktion erfolgt jedoch bei den Phenolen im allgemeinen nicht ohne weiteres beim Zusammenschmelzen der Komponenten oder doch erst bei längerer Einwirkung höherer Temperaturen und auch dann nur in mäßigen Ausbeuten. Leichter vollzieht sich die Addition bei Zusatz einer katalytisch wirkenden Substanz, wozu sich Pyridin als besonders geeignet erwies.

Jedoch ist bei Anwendung desselben auf zweierlei besonders zu achten. Einmal muß es tunlichst vermieden werden, mehr als einen kleinen Tropfen zuzusetzen, da sonst leicht eine Verharzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose unter Braun- bis Schwarzfärbung und starker Wärmeentwicklung eintritt, und daher ist eine auftretende Wärmeentwicklung allein noch nicht als Kriterium für eine erfolgte Addition des Phenols zu deuten.

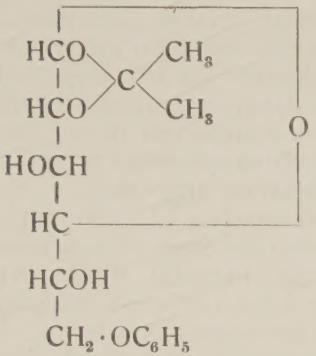
Die Anlagerung des Phenols an die 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose erfolgt hierbei an das C-Atom 6 des Zuckers, wie durch die Darstellung der 6-0-Phenyl-1, 2, 3, 5-isodiacetonglucose sowie der pyroiden 6-0-Phenylglucose bewiesen werden konnte.

Die Isolierung einer wohlkristallisierten 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose gelang anfänglich erst durch rückläufige Verseifung der entsprechenden Diacetylverbindung, später auch direkt aus der in wäßrigem Methanol gelösten Schmelze durch Animpfen.

Daß der Substanz wirklich die nachstehende Konstitutionsformel *(1)* entspricht, also die Addition des Phenols am C-Atom 6 und nicht vielleicht am C-Atom 5 des Zuckers stattgefunden hatte, konnte durch weitere Acetonierung des Äthers bei Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat und etwas konzentrierter Schwefelsäure entschieden werden. Hierbei nimmt die Monoaceton-0-phenyl-

2) H. Ohle u. v. Vargha: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2435 (1929).

(1)



glucose, die als Derivat der Monoacetonglucose furoide Struktur besitzt, noch einen Isopropylidenrest auf. Dieser kann, da bisher über die Bildung siebengliedriger Acetalringe nichts bekannt und zwei benachbarte OH-Gruppen nicht vorhanden sind, nur an die C-Atome 3 und 5 gebunden sein, so daß der Phenolrest zwangsläufig in Stellung 6 stehen muß. Die bei der Darstellung der Isodiaceton-6-0-phenylglucose erzielten schlechten Ausbeuten stehen mit den bisher bei der Bildung derartiger 6gliedriger Cykloacetale gemachten Beobachtungen in gutem Einklang.

Außer dem schon erwähnten Acetat konnte noch die entsprechende Toluolsulfo-Verbindung kristallisiert dargestellt werden, während das Benzoat keine Kristallisationsneigung zeigte. Die Überführung des Acetates in eine Acetohalogenverbindung gelang ebenfalls nicht.

Die Addition von Natriumphenolat in Anisollösung an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose und Acetylierung des erhaltenen Syrups ergab den gleichen acetylierten 6-Phenoläther der Monoacetonglucose.

Diese Tatsache, daß die Einwirkung von freiem Phenol wie auch von Natriumphenolat auf den Anhydrozucker zu dem gleichen 6-Phenoläther führt, woraus man auf eine bevorzugte Stellung des C-Atoms 6 schließen darf, läßt wohl auch die Annahme als wahrscheinlich erscheinen, daß die seinerzeit von Ohle und v. Vargha ausgeführte Addition von Natriummethylat[2]) an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose ebenfalls in Stellung 6 erfolgt ist.

---

2) H. Ohle u. v. Vargha: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2435 (1929).

Ohle und v. Vargha hatten bei diesem Versuch einen Monoacetonglucosemethyläther erhalten, aus dem sie durch Abspaltung der Isopropyliden-Gruppe einen gut kristallisierten Methyläther der Glucose darstellen konnten. Da sich diese Substanz nun als nicht identisch mit den bis dahin bekannten kristallisierten Methylglucosen erwies und sie sich auch von dem früher von Helferich und Becker dargestellten syrupösen 6-Methyläther [3]) unterschied, wurde sie als 5-Methyläther angesehen.

Das Ergebnis des Versuches mit Natriumphenolat nun gab Veranlassung, diese Ansicht im Sinne obiger Annahme zu korrigieren, woraus sich dann eine Identität dieses kristallisierten Methyläthers mit der syrupösen 6-Methylglucose von Helferich und Becker ergeben würde.

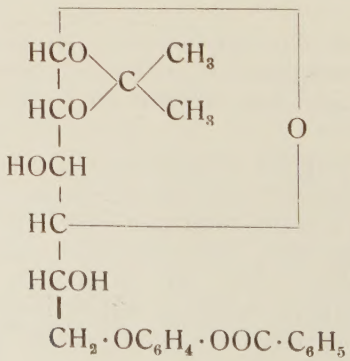
Daß diese Annahme richtig war, wurde denn auch durch neuere Untersuchungen von Levene und Raymond [4]) bestätigt.

Von weiteren Phenolen wurden noch Monobenzoylhydrochinon, p-Bromphenol und m-Nitrophenol auf ihre Additionsfähigkeit an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose untersucht. Während nun mit den beiden ersteren gute Ergebnisse erzielt werden konnten, gab m-Nitrophenol kein definiertes Reaktionsprodukt.

p-Bromphenol erwies sich als besonders geeignet zur Addition, da es einerseits bereits ohne Zusatz von Pyridin reagierte und andererseits schon beim Erstarren der Schmelze in den kristallisierten Zustand überging.

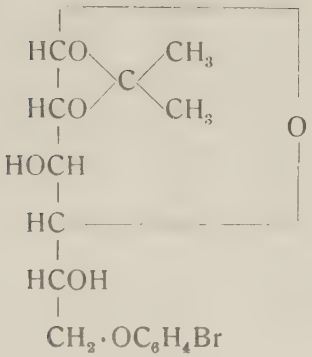
Mit Benzoylhydrochinon konnte so die 1, 2-Monoaceton-6-0-benzoyl-p-oxyphenylglucose *(2)* sowie ihr Acetat, mit p-Bromphenol die 1, 2-Monoaceton-6-0-p-bromphenylglucose *(3)* dargestellt werden.

(2)



3) Helferich u. Becker: Liebigs Ann. 440, 13 (1924).
4) Levene u. Raymond: J. of biol. Chem. 97, 751 (1932).

(3)



III. Additionsversuche von Alkoholen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose.

Die Versuche, in analoger Weise an die 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose Alkohole zu addieren, um so zu Alkoholäthern der Glucose zu gelangen, verliefen leider völlig ergebnislos.

Trotz des ganz verschiedenen Charakters der angewandten Alkohole — es wurden untersucht Methanol, Benzylalkohol und Triphenylcarbinol — konnte bei keinem ein definiertes Umsetzungsprodukt erhalten werden. Beim Erwärmen der beiden Reaktionskomponenten trat überhaupt keine Reaktion ein, und ein Zusatz von Pyridin bewirkte nur eine Verharzung des Zuckers. Auch ein Einwirkenlassen der Komponenten aufeinander bei Zimmertemperatur in Pyridinlösung, wie es z. B. mit Methanol versucht wurde, führte nicht zum Ziel, weshalb weitere Versuche eingestellt wurden. — Daß hingegen Natriummethylat sehr leicht unter Bildung eines Methyläthers addiert wird, hatten bereits O h l e und v. V a r g h a [2]) gezeigt.

Wieweit es sich bei den mit Triphenylcarbinol erzielten Kristallen, die durch einen Unglücksfall verloren gingen und bei späteren Ansätzen nicht wieder zu reproduzieren waren, um ein Glucosederivat handelte, muß einstweilen dahingestellt bleiben.

2) H. Ohle u. v. Vargha: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2435 (1929).

IV. Addition von Thiophenol und anderen schwefelhaltigen Substanzen an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose.

Da ich bei der Darstellung der Phenoläther der Monoacetonglucose so günstige Ergebnisse erzielt hatte, reizte es mich, auch die Additionsfähigkeit der 5, 6-Anhydromonoacetonglucose für geschwefelte Substanzen, d. h. solche, die statt einer OH-Gruppe eine SH-Gruppe tragen, zu untersuchen.

Zugleich hoffte ich auf diese Weise zu Derivaten eines neuen Thiozuckers zu gelangen, einer Körperklasse, die bisher nur recht wenige Vertreter besitzt. Aus Naturstoffen sind bis jetzt nur zwei schwefelhaltige Monosen isoliert worden; die 1-Thioglucose (Glucothiose), die als Bestandteil einiger Pflanzenglucoside wie Sinigrin, Sinalbin und Glucocheirolin auftritt, sowie eine schwefelhaltige Pentose aus der Hefe in Form eines Monomethyläthers[5]). Aber auch die synthetisch gewonnenen Thiozucker sind nicht gerade sehr zahlreich. So konnte die 1-Thioglucose von Wrede[6]), die 3-Thioglucose von Freudenberg und Wolf[7]) und das Silbersalz einer Thiogalactose von Schneider und Beuther[8]) dargestellt werden.

Die zunächst mit Thiophenol unternommenen Versuche verliefen sehr glatt. Das Thiophenol wurde schon ohne Zusatz von Pyridin an die 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose addiert. Jedoch konnte die Monoaceton-6-S-phenyl-6-thioglucose *(4)* ebenfalls nur über das Acetat und rückläufige Verseifung desselben kristallisiert erhalten werden. Auch ein kristallisiertes Toluolsulfonat konnte, wenn auch in schlechter Ausbeute, dargestellt werden; leider ließ sich dessen Gewinnung später aus bisher noch nicht geklärten Gründen nicht mehr reproduzieren, so daß auf eine nähere Untersuchung und Analyse dieser Substanz verzichtet werden mußte.

Als nächstes versuchte ich die Anlagerung von Schwefelwasserstoff in Pyridin an die 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose. Der Erfolg war durchaus zufriedenstellend. In glatter Reaktion wurde

---

5) Vgl. dazu: Suzuki, Odake u. Mori: Biochem. Z. 154, 278 (1924), und Levene u. Sobotka: J. of biol. Chem. 65, 551 (1925).

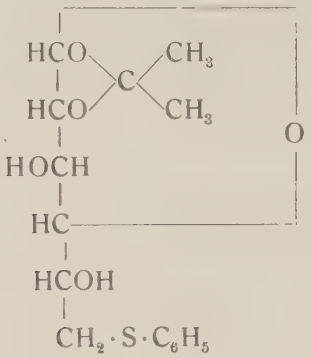
6) Vgl. Wrede: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 52, 1756 (1919); Z. physiol. Chem. 119, 46 (1922); s. auch Schneider und Leonhardt: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 62, 1384 (1929); s. auch Wrede: Z. physiol. Chem. 126, 210 (1923).

7) Vgl. Freudenberg u. Wolf: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 60, 232 (1927).

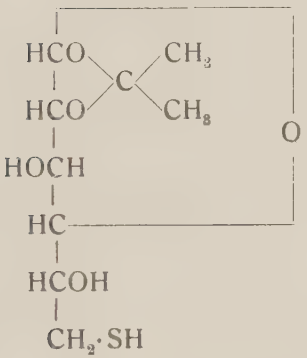
8) Vgl. Schneider u. Beuther: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 52, 2135 (1919).

der Schwefelwasserstoff addiert unter Bildung der 1, 2-Monoaceton-6-thioglucose *(5)*. Diese Substanz kristallisiert in schönen, weißen Nädelchen und ist in reinem Zustand durchaus beständig, während sie sonst wohl unter Polymerisation in syrupösen Zustand übergeht. Als bestes Reinigungsverfahren erwies sich die Destillation im Hochvakuum, ebenfalls ein Kriterium für die große Stabilität des Zuckers.

(4)



(5)



Bei der Addition von Benzylhydrosulfid und Thioessigsäure in Pyridin konnten keine kristallisierten Reaktionsprodukte isoliert werden, wiewohl zweifellos eine Umsetzung erfolgt war, da die sonst bei längerem Stehen von 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglu-

cose in Pyridin eintretende Verharzung des Zuckers ausblieb und der intensive widerliche Geruch der Ausgangsstoffe völlig verschwunden war.

V. Nähere Untersuchung der 6-O-Phenylglucose und ihrer Derivate.

Es erschien mir angebracht, die 6-0-Phenylglucose *(6)* als Grundkörper der in dieser Arbeit behandelten Phenoläther einem eingehenderen Studium zu unterziehen.

Man gelangt zu ihr durch saure Acetonabspaltung aus der 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose. Der Zucker kristallisiert wie die meisten bekannten Monosen aus Wasser wie aus Alkohol in der hochdrehenden α-Form. Daß es sich bei diesem freien Zucker um einen solchen mit pyroidem Bau handelt, konnte durch folgende Tatsachen bewiesen werden.

Wenn die 6-0-Phenylglucose furoide Struktur besäße, so müßte sie sich schon unter den milden Bedingungen, wie sie in dem von O h l e eingeführten Acetonierungsverfahren mit wasserfreiem Kupfersulfat als wasserbindendem Mittel gegeben sind, wieder in die Monoaceton-Verbindung überführen lassen. Der Versuch fiel jedoch negativ aus. Auch nach fast einmonatigem Schütteln des Reaktionsgemisches war das Kupfersulfat noch völlig weiß, und aus der Lösung wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert.

Acetyliert man den Zucker in Pyridin bei — 10° C, so entsteht fast reines α-Tetracetat, das durch Umkristallisieren leicht von den geringen Mengen der epimeren β-Form getrennt werden kann. Letztere ließ sich auf einem anderen später zu besprechenden Wege rein darstellen. Diesen beiden Acetaten ist, da bei den milden Reaktionsbedingungen mit einer Verlagerung des Lactolrings nicht zu rechnen ist, die gleiche Struktur zuzuschreiben wie der 6-0-Phenylglucose.

Bei den Versuchen nun, aus der 1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose durch Acetonabspaltung und weiteres Acetylieren die Tetracetate mit furoider Struktur zu gewinnen, gelang es nicht, dieselben zu isolieren. Wohl konnte ein Gemisch epimerer furoider Diacetate in kristallisiertem Zustand dargestellt werden, jedoch ließ sich dieses nicht in k r i s t a l l i s i e r t e Tetracetylverbindungen überführen.

Aus der s y r u p ö s e n Beschaffenheit der furoiden Tetracetate und damit Nichtidentität mit den erhaltenen Tetracetaten einerseits

und dem negativen Ergebnis des Reacetonierungsversuches andererseits ergibt sich somit zweifellos, daß die freie 6-0-Phenylglucose wie die meisten freien Hexosen pyroiden Bau besitzt. Hieraus ergibt sich dann noch weiterhin, daß die Addition des Phenolrestes und somit wohl auch die der anderen zur Umsetzung gebrachten substituierten Phenole am C-Atom 6 des Zuckerrestes erfolgt sein muß.

Beim Umsetzen der 6-0-Phenylglucose mit Phenylhydrazin konnte ein sehr gut kristallisiertes Osazon *(7)* dargestellt werden, während ein Hydrazon nicht zu erhalten war.

Wie S. Danilow und Mitarbeiter[9]) zeigen konnten, stellt sich beim Kochen von Glucose in wasserfreiem Pyridin ein Gleichgewicht ein zwischen Glucose und Fructose, in dem sich die unter dem Einfluß der Nebenvalenzkräfte der tertiären Base gebildete Enolform des Zuckers teils durch Rückbildung der Aldose, teils durch Übergang in die Ketose zu stabilisieren sucht.

Der analoge Versuch wurde von mir auch mit der 6-0-Phenylglucose unternommen in der Hoffnung, so einen 6-Phenoläther der Fructose zu erhalten. Jedoch konnte die Bildung dieser Verbindung in keiner Weise nachgewiesen werden. Die zum Schluß der Operation isolierten Substanzen wurden als unverändertes Ausgangsmaterial identifiziert.

Die Überführung der Tetracetate in die Acetobromverbindung lieferte durchaus zufriedenstellende Resultate. Durch Behandeln mit Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung konnte so in guter Ausbeute die kristallisierte 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-phenylglucose *(8)* in der hochdrehenden α-Form dargestellt werden.

Aus dieser Bromverbindung ließ sich durch Reacetylieren mit Silberacetat die reine β-Form des pyroiden Tetracetats isolieren.

Durch Kochen der Acetobrom-6-0-phenylglucose mit Silberkarbonat in abs. Methanol konnte ein gut kristallisiertes acetyliertes β-Methylglucosid der 6-0-Phenylglucose (s. Formel *8*) gewonnen werden, aus dem durch Verseifen der Acetylgruppen das freie β-Methylglucosid erhalten wurde. Dieses bildet sich auch direkt beim Kochen von 6-0-Phenylglucose mit methylalkoholischer Salzsäure.

Die Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure bei Zimmertemperatur, die für gewöhnlich bei den Hexosen zur Bildung von Furanosiden führt, blieb bei der 6-0-Phenylglucose ohne merk-

---

9) S. Danilow, Venus-Danilowa u. Schantarowitsch: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 63, 2269 (1930).

lichen Einfluß. Auch nach wochenlangem Stehen war das Reduktionsvermögen des Reaktionsgemisches auf Fehlingsche Lösung noch außerordentlich stark, so daß man annehmen muß, daß die Glucosidifizierung auf diese Weise gar nicht oder nur äußerst langsam vor sich geht. Die Darstellung der reinen α- und β-Form der Tetracetyl-6-0-phenyl-glucose ermöglichte es, aus den Drehungswerten der beiden Substanzen den des C-Atoms 1 (A_{Ac} nach Hudson) zu bestimmen. Nachstehende Tab. I zeigt die gute Übereinstimmung dieses Wertes mit dem von Hudson für die pyroiden Acetate der Glucose [10]) ermittelten.

Tabelle I.

	$[\alpha]_D$	Mol-. Gew.	M_D	A_{Ac}	A_{Ac} n. Hudson	B
α-Form . . .	+ 117,4	424,19	+ 49 800	18 883	19 050	+ 30 917
β-Form . . .	+ 28,37	424,19	+ 12 034			

Auch der Drehungswert des übrigen Teiles des Zuckermoleküls, umfassend die C-Atome 2—6 (Teil B nach Hudson) läßt sich hieraus leicht berechnen. Hierdurch ist es möglich, den Drehungswert des entsprechenden Bromkörpers vorauszubestimmen durch Addition des für B erhaltenen mit dem von Hudson für A_{Br} gefundenen Wert. Daß auch hier der berechnete und gefundene Wert gut übereinstimmt, ist aus Tab. II ersichtlich.

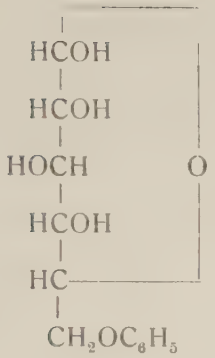
Tabelle II.

B	A_{Br} n. Hudson	M_D	M	$[\alpha]_D$ berech.	$[\alpha]_D$ gef.
30 917	+ 59 300	90 217	445,09	+ 202,7	+ 204

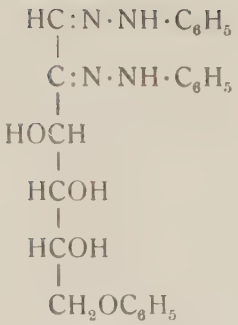
Diese gute Übereinstimmung der vorliegenden Resultate mit dem Hudsonschen Prinzip läßt wohl den Schluß als berechtigt erscheinen, daß bei den Phenoläthern der Einfluß des am C-Atom 6 stehenden Phenolrestes auf die Drehung des C-Atoms 1 nur sehr gering ist.

10) Hudson: Journ. Amer. chem. Soc. 37, 1264 (1915).

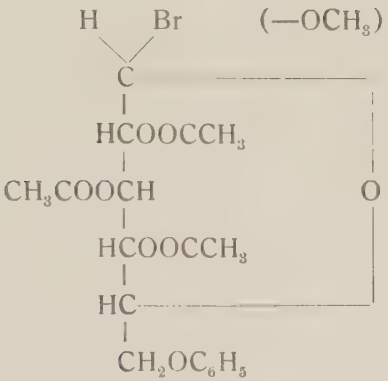
(6)



(7)



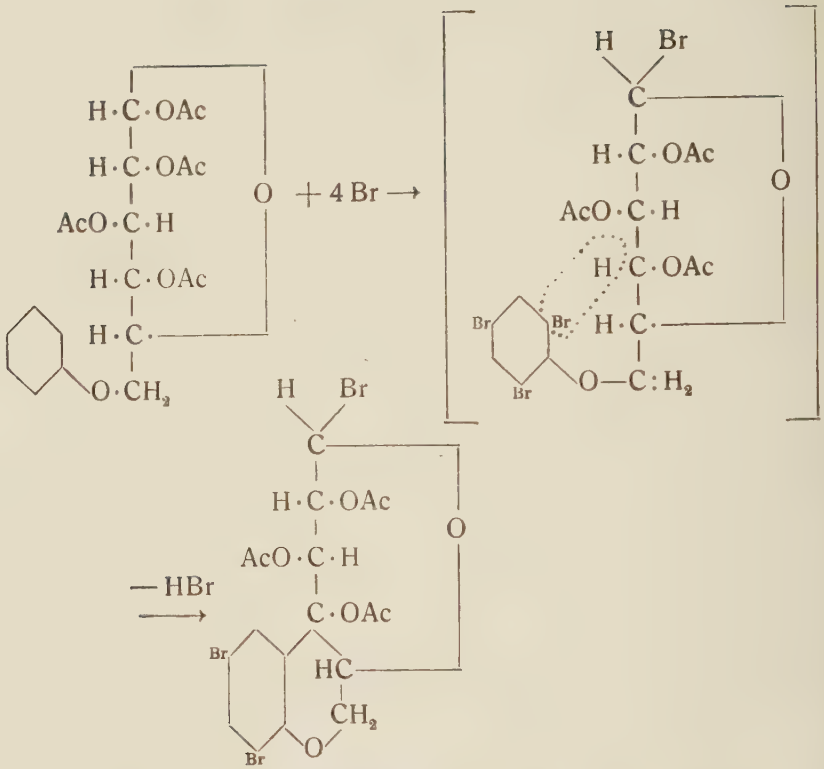
(8)



VI. Ringschlußversuch.

Die 6-0-Phenylglucose bzw. ihr Tetracetat erschien mir als ein geeignetes Material für den Versuch, durch passend gewählte Substitution einen Ringschluß zwischen dem Phenylrest und dem Zuckerrest herbeizuführen, um so vielleicht zu Derivaten der Benzopyrane zu gelangen, deren Bedeutung als Grundsubstanz verschiedener natürlicher Farbstoffe ja allgemein bekannt ist.

Dieses Ziel hoffte ich durch eine weitgehende Bromierung der Acetylverbindung zu erreichen, indem ich annahm, daß etwa eine Reaktion nach folgendem Schema eintreten würde:



In dieser Annahme bestärkten mich auch die Ergebnisse der analogen Versuche von H. Friedeberg[11]), der durch Umsetzung der Tetracetyl-6-toluolsulfanilidoglucose mit Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung vermutlich zu heterocyklischen Zweiringsystemen mit Stickstoff als Ringatom, also zu Chinolin- bzw. Indolabkömmlingen gelangte. Während jedoch hierbei das zur Oxydation und Bromierung des aromatischen Restes notwendige Brom sich im Verlauf der Reaktion aus dem Bromwasserstoff durch Reduktion der Sulfogruppe bildete, mußte ich noch freies Brom der Reaktionslösung zusetzen.

Die oben angedeutete Reaktion trat leider nicht ein. Bei der Bromierung der Tetracetyl-6-0-Phenylglucose mit Brom und Brom-

11) Dissertation von Herrn Dr. H. Friedeberg.

wasserstoff-Eisessig-Lösung wurden zwei Bromatome aufgenommen, also ein Bromatom mehr als die 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-phenylglucose enthält. Ob nun aber auch noch ein Ringschluß eingetreten war oder nicht, ließ sich analytisch nicht entscheiden, da der Mehr- oder Mindergehalt an zwei Wasserstoffatomen durch eine CH-Verbrennung bei der Größe des vorliegenden Moleküls nicht sicher bestimmbar war.

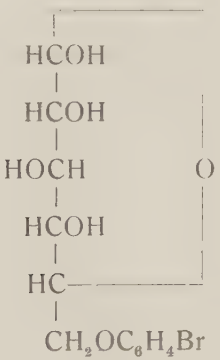
Daher erschien es mir zweckmäßiger, bevor ich an die schwierige Aufgabe einer Konstitutionsaufklärung ging, die Lösung der Frage erst von der synthetischen Seite anzupacken durch Darstellung und Studium der Äther der Glucose mit Bromphenolen und weiterhin ihrer Bromkörper und Vergleich mit dem erhaltenen Produkt.

Zunächst nahm ich p-Bromphenol. Dieses ließ sich sehr gut an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose addieren, wie schon im ersten Kapitel dieser Arbeit erwähnt wurde. Durch saure Acetonabspaltungen konnte hieraus die 6-0-p-Bromphenylglucose *(9)* und durch vollständige Acetylierung derselben das entsprechende Tetracetat dargestellt werden.

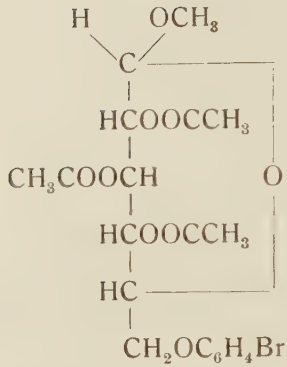
Der Vollständigkeit halber untersuchte ich noch die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die 6-0-p-Bromphenylglucose, wobei ich ein gut kristallisiertes Osazon erhielt.

Das Tetracetat wurde nunmehr mit Bromwasserstoff-Eisessiglösung umgesetzt, wobei die zu erwartende 1-Brom-2,3,4-triacetyl-6-0-p-Bromphenylglucose resultierte.

(9)



(10)



Bei der Prüfung der Identität dieser Substanz mit der oben durch doppelte Bromierung der Tetracetyl-6-0-Phenylglucose erhaltenen schien es, als ob diese nicht identisch wären, da die Schmelzpunkte eine kleine Differenz zeigten. Die Drehungen beider Substanzen jedoch erwiesen sich als völlig gleich, so daß man annehmen muß, daß geringe Mengen zäh anhaftender Verunreinigungen die Schmelzpunktsdifferenz bewirkten.

Und wenn auch so noch vielleicht ein Zweifel an der Identität der beiden Stoffe hätte bestehen können, so wurde dieser behoben durch die Überführung der beiden Bromkörper in ihre Methylglucoside *(10)*. Bei dieser Reaktion bildeten sich zwei Produkte, die sich in jeder Hinsicht, in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften als identisch erwiesen, wie durch Analyse, Bestimmung der optischen Drehung, ihres Schmelz- und Mischschmelzpunktes gezeigt werden konnte.

Die Hoffnung, auf dem vorstehend beschriebenen Wege zu einer Synthese von Derivaten der Benzopyrane aus Phenoläthern der Glucose zu gelangen, muß daher als gescheitert betrachtet werden. Somit zeigen diese Versuche, daß die Phenoläther der Glucose der Einwirkung von Brom gegenüber sich wesentlich anders verhalten als die entsprechenden phenylierten Derivate der 6-Aminoglucose, indem sie nur in normaler Weise im Phenylrest bromiert werden.

Experimenteller Teil.

A. Phenoläther.

1, 2-Monoaceton-6-O-phenylglucose.

1 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurde mit 0,45 g Phenol (1:1) innigst gemischt und zusammengeschmolzen. Zu der klaren Schmelze wurde bei 112° C ein kleiner Tropfen Pyridin zugesetzt. Alsbald setzte unter heftiger Wärmeentwicklung die Reaktion ein, wobei sich die Schmelze dunkler färbte. Sobald die Temperatur zu sinken begann, wurde das Reaktionsgemisch auf etwa 140° erwärmt und eine Stunde lang bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten wurde der erhaltene Syrup in Methanol gelöst und bis zum Auftreten einer bleibenden Trübung mit Wasser versetzt; sodann wurde die Lösung mit einigen durch Verseifung des entsprechenden Acetates erhaltenen Kriställchen angeimpft, da die Schmelze sich direkt nicht zur Kristallisation bringen ließ. Die Substanz kristallisierte mit 1 Mol Kristallwasser und zeigte nach mehrfachem Umkristallisieren den konstanten Fp. von 61/62°. Sie ist leicht löslich in Essigester, Äther, Chloroform, Methanol und Äthanol, warmem Benzol und Benzin; unlöslich in kaltem Benzol und auch kaltem Benzin. In Wasser ist sie kalt nur wenig, heiß völlig löslich und kommt aus diesem Lösungsmittel beim Abkühlen zunächst ölig heraus, erstarrt dann aber kristallin. Ausbeute: 87%.

Spez. Drehung: 0,0926 g zu 2 ccm in Chloroform

$\alpha = -0{,}13^0 \quad [\alpha]_D^{21} = -2{,}81^0$

0,3090 g in 5 ccm in Methanol

$\alpha = -0{,}69^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -11{,}17^0$

0,5030 g in 10 ccm in 50%iger Essigsäure

$\alpha = -0{,}60^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -11{,}9^0$

Kristallwasser-Bestg.: über P_2O_5 bei 78° (Alkohol)
Einwaage: 0,2418 g
Gew.-Abnahme: 0,0137 g = 5,67%
Berechnet: 5,73% für $C_{15}H_{20}O_6 \cdot 1\,H_2O$ (= 314,2)
Analyse: 4,870 mg Subst.; 10,280 mg CO_2 = 3,040 mg H_2O

$C_{15}H_{22}O_7$ (314,2)	Ber.:	57,29% C	7,06% H
	Gef.:	57,57% C	6,99% H

1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose.

Die durch Zusammenschmelzen von 1 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit 0,45 g Phenol erhaltene syrupöse Substanz wurde in Pyridin gelöst und nach Zusatz von 1 ccm Acetanhydrid über Nacht stehengelassen. Das überschüssige Pyridin und Acetanhydrid wurde im Vacuum bei 60° abdestilliert. Der verbleibende Rückstand kristallisierte alsbald durch. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 75%igem Methanol konnte der Fp. von 109° nicht weiter erhöht werden. Die Substanz ist leicht löslich im Methanol, Äthanol, Benzol, Essigester, Äther und auch Benzol-Benzin; praktisch unlöslich in Wasser, so daß sie aus ihren alkoholischen Lösungen hierdurch ausgefällt werden kann. Ausbeute: 90,3%.

Spez. Drehung: 0,2510 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}51^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -10{,}16^0$$

0,2482 g in 5 ccm in Eisessig

$$\alpha = -0{,}50^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -10{,}07^0$$

Analyse: 0,1370 g Subst.; 0,3013 g CO_2; 0,0767 g H_2O

$C_{19}H_{24}O_8$ (380,2) Ber.: 59,97% C; 6,36% H
Gef.: 59,99% C; 6,27% H

Acetylbestimmung: 0,3736 g verbrauchten 8,4 ccm NaOH
Ber.: 22,63% CH_3CO
Gef.: 24,18% CH_3CO

Reaktion mit HBr in Eisessig.

1 g 1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose wurde mit 5 ccm 33%iger HBr-Eisessiglösung zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Sodann wurde die bordeauxrotgefärbte Lösung mit abs. Äther aufgenommen und mehrmals mit Eiswasser und danach mit Natriumbikarbonatlösung und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Die ätherische, mit Calciumchlorid getrocknete Lösung wurde im Vacuum bei möglichst weitgehendem Lichtabschluß destilliert. Mit dem verbleibenden Rückstand wurden Kristallisationsversuche (mit Benzin, Benzol und Methanol) gemacht. Jedoch konnte kein kristallisiertes Produkt gefaßt werden, da sich die Substanz sehr rasch zersetzte unter Grün- und dann Rotfärbung.

Verseifung der 1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose.

Da es zunächst nicht gelang, durch einfaches Zusammenschmelzen von 5, 6-Anhydro-1, 2-monoaceton-glucose und Phenol zu einer kristallisierten 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose zu gelangen, vielleicht weil die durch das Pyridin hervorgerufenen Verharzungsprodukte der Monoaceton-anhydroglucose eine Kristallisation verhinderten und das zur Kristallisation nötige Wasser fehlte, so lag die Hoffnung nahe, dieses Ziel durch Verseifung reinster 1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose zu erreichen.

1 g dieses Acetates wurde mit 20 ccm einer gesättigten methylalkoholischen Ammoniaklösung einen Tag lang stehengelassen. Sodann wurde das Lösungs- und Verseifungsmittel im Vacuum abdestilliert. Eine Probe des Rückstandes wurde mit Methanol und Wasser behandelt und nach eintägigem Stehen kristallisierte die Substanz auch in schönen langen Nadeln aus.

Der Gesamtrückstand, der in Äther aufgenommen und mit etwas alkalisch gemachtem, danach mit reinem Wasser durchgeschüttelt worden war, konnte, nachdem der getrocknete Äther abgedampft war, durch Animpfen ebenfalls kristallin erhalten werden.

Eine auf Ton im Vacuumexsikkator getrocknete Probe wurde wieder syrupös, woraus auf einen Kristallwassergehalt geschlossen wurde, welche Annahme sich auch als richtig erwies.

Benzoylierung der 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose.

1,3 g 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose wurden in Pyridin gelöst mit 1,5 ccm Benzoylchlorid (etwas mehr als 2 Mol) versetzt und über Nacht stehengelassen. Nach Abdestillieren des Pyridins wurde das Reaktionsprodukt mit Äther und Wasser aufgenommen, mit n/4 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser durchgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Die syrupöse Substanz wurde zur völligen Zerstörung der letzten Reste Benzoylchlorid mit konz. Sodalösung durchgerührt und stehengelassen. Von Zeit zu Zeit wurde die alte Sodalösung durch neue ersetzt. Jedoch konnte die Substanz so nicht zur Kristallisation gebracht werden. Auch eine Destillation im Hochvacuum führte nicht zum Ziel. Bei einem Druck von 0,2 mm und einer Badtemperatur von 260—270° sublimierte zunächst Benzoesäure über, die sich in der Vorlage kristallin niederschlug; sodann ging ein schwach gelb gefärbtes Öl über, das auch nach wochenlangem Stehen nicht kristallisierte.

Auch bei Zugabe von 3,5 Mol Benzoylchlorid zu 1 Mol 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose gelang es nicht, ein kristallisiertes Benzoat zu isolieren. Das erhaltene syrupöse Produkt kam aus allen Lösungsmitteln (z. B. Benzol/Benzin) wieder ölig heraus.

Toluolsulfonierung: 1, 2-Monoaceton-3, 5-ditoluolsulfo-6-0-phenylglucose.

Zur Toluolsulfonierung wurden 2 g 1, 2-Monoaceton-6-0-phenylglucose in Pyridin gelöst und 2,12 g p-Toluolsulfochlorid (= 3,5 Mol) zugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gestanden hatte, wurde das Pyridin im Vacuum abdestilliert, der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen und mit n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser durchgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde eindunsten gelassen, wobei das Reaktionsprodukt in schönen Nädelchen auskristallisierte vom Fp. 125°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol blieb der Fp. konstant bei 131°. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 3,62 g = 94,1% d. Th.

Spez. Drehung: 0,2009 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +1{,}19^0 \quad [\alpha]_D^{20} = +29{,}62^0$$

Schwefelbestimmung: 0,1977 g Subst.; 0,1526 g $BaSO_4$

Gef.: 10,60% S

Ber.: 10,61% S

für $C_{29}H_{32}O_{10}S_2 = 604{,}40$.

1, 2, 3, 5-Isodiaceton-6-0-phenylglucose.

2 g Monoaceton-6-0-phenylglucose wurden in 100 ccm wasserfreiem (über Kaliumkarbonat getrocknetem) Aceton gelöst und 5 g wasserfreies Kupfersulfat sowie ½ ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Danach wurde das schwach blau gefärbte Kupfersulfat abfiltriert und die Schwefelsäure mit wäßriger Ammoniaklösung neutralisiert und dann so viel Wasser zugesetzt, bis einerseits sich das Ammoniumsulfat löste, andererseits sich der Zucker ausschied. Zunächst fiel dieser ölig aus, wurde aber nach nochmaligem Lösen in Aceton kristallin. Die Substanz kristallisiert in kleinen, feinschuppigen, glänzenden Blättchen vom Fp. 133° und läßt sich gut aus Methanol umkristallisieren. Die Ausbeute war recht gering.

Spez. Drehung: 0,2038 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +1.28^0 \quad [\alpha]_D^{20} = +31{,}40^0$$

Analyse: I. 0,1359 g Subst.; 0,3202 g CO_2; 0,0829 g H_2O
II. 0,1291 g Subst.; 0,3035 g CO_2; 0,0828 g H_2O

Gef.:	I. 64,26% C;	6,83% H
	II. 64,12% C;	7,18% H
Ber.:	64,25% C;	7,20% H

für $C_{18}H_{24}O_6 = 336{,}2$.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit Natriumphenolat.

Zu der Lösung von 1,75 g Phenol in Anisol (vorher mit Natrium getrocknet) wurde in einem Rundkolben mit seitlichem Ansatz und einem Rückflußkühler unter Erwärmen die berechnete Menge Natrium (0,43 g) eingetragen. Als Heizbad diente eine Schale mit Paraffin. Es bildete sich alsbald unter lebhafter Wasserstoffentwicklung eine weiße, voluminöse Masse von Natriumphenolat. Nachdem die Reaktion zwischen dem Natrium und Phenol beendet war — erkennbar an der fehlenden Wasserstoffentwicklung — und als nur noch kleine Brocken von unumgesetztem Natriummetall in der Lösung schwammen, wurden 3,75 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose zugegeben (Phenol zu Anhydro = 1:1). Bei einer Badtemperatur von 86° stieg plötzlich die Innentemperatur auf 97°. Das Natriumphenolat löste sich allmählich auf und die Lösung wurde dabei dunkler. Als alles gelöst war, wurde etwas Alkohol zur Zerstörung des restlichen Natriums zugesetzt. Die Lösung wurde alsdann im Vacuum eingedampft, der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen und durchgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde eingedampft. Das zurückbleibende syrupöse Produkt wurde mit Benzin ausgekocht, um die letzten Reste noch vorhandenen Anisols zu entfernen. Da es nicht möglich war, den Syrup zum Kristallisieren zu bringen, wurde er acetyliert. Die weitere Verarbeitung geschah in üblicher Weise (Abdestillieren, Aufnehmen mit Äther und Wasser, Ausschütteln mit n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser, Trocknen mit Calciumchlorid und Abdestillieren im Vacuum). Der verbleibende Rückstand wurde sodann nochmals mit Benzin ausgekocht. Die syrupöse Substanz wurde einer Hochvacuumdestillation bei 0,6 bis 1 mm und 140—145° unterworfen. Zuerst gingen noch geringe Mengen von Anisol über, alsdann ein farbloses Öl, das alsbald kristallinisch erstarrte. Die Kristalle konnten aus Methanol um-

kristallisiert werden; sie erwiesen sich als identisch mit der 1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose. Fp. 109°, Mischschmelzpunkt mit genannter Verbindung 109°. Die Ausbeute war sehr gering, was wohl auf das schlechte Vacuum zurückzuführen ist, das erreicht wurde.

1, 2-Monoaceton-6-0-p-bromphenylglucose.

2 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurden mit 1,72 g p-Bromphenol (1:1) innigst gemischt und zusammengeschmolzen. Bei etwa 140° Badtemperatur setzte eine geringe Reaktion ein, wobei sich die Schmelze dunkler färbte. Sie wurde 1½ Stunden auf etwa 150° gehalten. Beim Erkalten kristallisierte die Schmelze durch und konnte mit 5 ccm Benzol herausgelöst und umkristallisiert werden. Fp. 63°. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 2,2 g = 69,2%.

Spez. Drehung: 0,2044 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}19^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -4{,}64^0$$

Analyse: 0,1688 g Subst.; 0,2978 g CO_2; 0,0771 g H_2O

Gef.: 48,11% C; 5,11% H

Ber.: 47,99% C; 5,11% H

für: $C_{15}H_{19}O_6Br = 375{,}07$

Brombestimmung: 0,1156 g Subst.; 0,0588 g AgBr

Gef.: 21,65% Br

Ber.: 21,31% Br

Umsetzung von 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit m-Nitrophenol.

Äquimolekulare Mengen Zucker und m-Nitrophenol wurden nach innigem Mischen zusammengeschmolzen, wobei eine schwache Reaktion beobachtet werden konnte. Die Schmelze färbte sich allmählich immer dunkler. In Wasser und Äther aufgenommen, ergab die in der Durchsicht dunkelrubinrote Schmelze eine gelbe ätherische und eine hellviolette wäßrige Lösung.

Aus der getrockneten ätherischen Lösung ließ sich nach dem Abdampfen des Äthers kein kristallisiertes Produkt isolieren.

Aus der wäßrigen Lösung schieden sich beim Eindunsten geringe Mengen violett gefärbter kristalliner Krusten aus, die nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure Fehlingsche Lösung reduzierten. Eine nähere Untersuchung mußte leider wegen der geringen Menge des vorhandenen Materials unterbleiben. Ein neuer Versuch wurde wegen der minimalen Ausbeute als nicht lohnend unterlassen.

1, 2-Monoaceton-6-0-benzoyl-p-oxyphenylglucose.

1 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurde mit 1,05 g Benzoylhydrochinon (1:1) nach innigem Mischen zusammengeschmolzen. Nach Zusatz eines Tropfens Pyridin setzte die Reaktion ohne große Wärmeabgabe ein. Die Schmelze verdunkelte sich jedoch stark. Die Temperatur wurde eine Stunde lang auf 160° gehalten und dann das Reaktionsgemisch erkalten gelassen. Aus der Lösung des erhaltenen Syrups in Methanol kristallisierte die Substanz in weißen Krusten aus. Zur Reinigung wurde die Lösung im Vacuum eingedampft, mit Äther und Wasser aufgenommen, in üblicher Weise mit n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser je zweimal durchgeschüttelt und der getrocknete Äther verdunsten gelassen. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Fp. 166°.

Die Substanz ist in Methanol kalt schwer, heiß leichter löslich und scheidet sich beim Abkühlen wieder kristallin aus.

Die Ausbeute war bei den verschiedenen Ansätzen sehr schwankend, da immer mehr oder weniger große Mengen von Verharzungsprodukten nebenbei entstehen; als beste Ausbeute wurde eine solche von 76% d. Th. erreicht.

Spez. Drehung: 0,0999 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}05^0 \quad [\alpha]_D^{18} = -2{,}50^0$$

Analyse: 0,0704 g Substanz: 0,1633 g CO_2; 0,0378 g H_2O

Ber.:	63,43% C;	5,81% H
Gef.:	63,26% C;	6,01% H

für $C_{22}H_{24}O_8 = 416{,}19$.

1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-benzoyl-p-oxyphenylglucose.

2 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurden in der oben beschriebenen Weise mit 2,10 g Benzoylhydrochinon unter Zusatz von Pyridin zusammengeschmolzen. Der erhaltene Syrup wurde nach dem Erkalten mit Wasser und Äther aufgenommen. Die getrocknete ätherische Lösung wurde eingedampft im Vacuum und der Rückstand in Pyridin gelöst und mit 2,5 ccm Acetanhydrid acetyliert. Die weitere Aufarbeitung geschah in der üblichen Weise mit Äther, n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser. Der getrocknete Äther wurde abdestilliert; es resultierte eine syrupöse Substanz, die in Methanol gelöst und mit Wasser angespritzt über Nacht auskristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 90%igem Methanol unter Zusatz von etwas Tierkohle ließ sich der Fp. von 166° nicht weiter erhöhen.

Die Substanz ist in Äther und Alkoholen leicht löslich. Ausbeute: 80,8%.

Spez. Drehung: 0,2021 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}64^0 \quad [\alpha]_D^{20} = -15{,}83^0$$

Analyse: 0,1537 g Subst.; 0,3508 g CO_2; 0,0817 g H_2O

Ber.: 62,37% C; 5,66% H

Gef.: 62,25% C; 5,95% H

Acetylbestimmung: 0,1860 g verbrauchen 3,05 ccm n/4 NaOH

Ber.: 17,20% CH_3CO

Gef.: 17,63% CH_3CO

für $C_{26}H_{28}O_{10} = 500{,}2$.

B. Additionsversuche mit Alkoholen.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit Methylalkohol.

Es wurden zwei verschiedene Wege eingeschlagen, um eine Addition von Methanol an 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose zu erreichen; jedoch wurde bei beiden das gewünschte Resultat nicht erzielt. Bei dem ersten Versuch wurden 2 g des Zuckers mit 1 ccm abs. Methanol und 20 ccm Pyridin zusammengegeben und das Reaktionsgemisch 24 Stunden stehengelassen, nach welcher Zeit jedoch der Zucker völlig verharzt war, ohne daß eine Reaktion mit dem Methanol stattgefunden hatte.

Bei dem zweiten Versuch wurde 1 g des Zuckers in 10 ccm abs. Methanol gelöst und 1 Tropfen Pyridin als Katalysator zugegeben. Auch nach mehrtägigem Stehen trat keine Addition des Methylalkohols an den Zucker ein, sondern das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit Benzylalkohol.

Äquimolekulare Mengen Zucker und Benzylalkohol wurden unter Zugabe eines Tropfens Pyridin allmählich erwärmt. Bei weiterer Steigerung der Temperatur trat völlige Verharzung der Schmelze ein, so daß kein kristallisiertes Produkt isoliert werden konnte.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit Triphenylcarbinol.

1 g Anhydrozucker wurde mit 1,28 g Triphenylcarbinol unter Zusatz von 1 Tropfen Pyridin zusammengeschmolzen, ohne daß eine sichtbare Reaktion eintrat. Erst bei ca. 230° fing die Schmelze an sich schwach zu bräunen; bei 250° trat intensive Dunkelfärbung unter lebhafter Gasentwicklung auf.

Die fast schwarze Schmelze wurde in Methanol gelöst; beim Abkühlen schieden sich aus der Lösung lanzettförmige Kristalle ab. Diese konnten leider nicht isoliert werden, da beim Umkristallisieren mit Tierkohle die Lösung infolge Siedeverzugs völlig verspritzte.

Bei einer Wiederholung des Versuches trat bereits bei 210 bis 220° unter Gasentwicklung eine völlige Verharzung der Substanzen ein, so daß kein definiertes Produkt gewonnen werden konnte.

C. Derivate der 6-Thioglucose.

1, 2-Monoaceton-6-S-phenyl-6-thioglucose.

1 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurde mit 0,59 g (= 0,547 ccm) Thiophenol erwärmt. Hierbei setzte bereits ohne Zusatz von Pyridin die Reaktion ein. Die Schmelze wurde eine Stunde lang auf etwa 140—150° gehalten und dann erkalten gelassen. Es resultierte ein syrupöses Produkt, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. — Erst durch Verseifen der Acetylverbindung konnte die Substanz kristallisiert erhalten werden.

1, 2-Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-S-phenyl-6-thioglucose.

Die in vorstehender Weise erhaltene Schmelze wurde in Pyridin gelöst und nach Zusatz von 1 ccm Acetanhydrid über Nacht stehengelassen. Das überschüssige Pyridin und Acetanhydrid wurde im Vacuum abdestilliert, wobei die Substanz kristallisiert zurückblieb. Die Kristalle wurden in Äther gelöst, mit Wasser, n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt und die getrocknete ätherische Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde dann aus wenig Methanol und Anspritzen mit Wasser umkristallisiert.

Die Substanz ist leicht löslich in Äther, Aceton und Alkoholen, aus denen sie durch Zusatz von Wasser ausgefällt wird.

Fp. 102,5°, Ausbeute: 1,63 g = 83%.

Spez. Drehung: 0,2084 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +1{,}08^{0} \quad [\alpha]_{D}^{20} = +25{,}91^{0}$$

Analyse: 0,1342 g Subst.; 0,2822 g CO_2; 0,0762 g H_2O
Ber.: 57,53% C; 6,10% H
Gef.: 57,36% C; 6,35% H

Schwefelbestimmung: Subst. 0,1256 g; 0,073 g $BaSO_4$
Ber.: 8,11% S
Gef.: 7,98% S

Acetylbestimmung: Subst. 0,3482 g verbrauchen 7,3 ccm n/4 NaOH
Ber.: 21,71% CH_3CO
Gef.: 22,54% CH_3CO

Alle Werte berechnet für $C_{19}H_{24}O_7S = 396{,}3$.

Verseifung des Acetates:

2,15 g des Acetates wurden in 50 ccm abs. Methanol gelöst und unter Eiskühlung Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Die Lösung blieb einen Tag lang stehen; sodann wurde der Methylalkohol im Vacuum abdestilliert. Aus dem Rückstand kristallisierte das Acetamid aus. Durch Erwärmen mit Wasser auf dem Wasserbade und Abkühlen der Lösung in Eis wurde das Acetamid in Lösung gebracht, während der Zucker als Syrup zurückblieb. Die wäßrige Lösung enthielt keine Substanz mehr, die nach dem Kochen mit verd. Salzsäure Fehlingsche Lösung reduzierte. Der syrupöse Zucker wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung getrocknet und im Vacuum eingedampft. Weder aus einer Benzol- noch Chloroformlösung konnte durch Benzinzusatz ein kristallisiertes Produkt isoliert werden. Auch aus Methanol schied sich der Zucker allmählich wieder ölig aus.

Erst nach zweimonatigem Stehen zeigten sich im Kolben die ersten Spuren von Kristallen, mittels deren der gesamte Syrup in kristallisierten Zustand übergeführt werden konnte. Die Substanz konnte aus Benzol-Benzin umkristallisiert werden bis zum konstanten Fp. von 82—83°. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 0,8 g = 50% d. Th.

Spez. Drehung: 0,1278 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}4^0 \quad [\alpha]_D^{21} = -15{,}65^0$$

Schwefelbestimmung: 10,312 mg Subst.; 7,710 mg $BaSO_4$

Gef.: 10,27% S

Ber.: 10,27% S

für $C_{15}H_{20}O_5S = 312{,}23$.

Benzoylierung der 1, 2-Monoaceton-6-S-phenyl-6-thioglucose.

Die durch Zusammenschmelzen von 1 g Anhydrozucker mit 0,59 g Thiophenol erhaltene syrupöse Substanz wurde in Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1,4 g Benzoylchlorid (etwas mehr als 2 Mol) über Nacht stehengelassen. Das Pyridin wurde danach im Vacuum abdestilliert, der Rückstand in Äther und Wasser aufgenommen und mehrmals zunächst mit n/1 Schwefelsäure, dann mit Natriumbikarbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde im Vacuum eingedampft. Es gelang nicht, den resultierenden Syrup zum Kristallisieren zu bringen.

Toluolsulfonierung der 1, 2-Monoaceton-6-S-phenyl-6-thioglucose.

1 g Monoacetonanhydroglucose wurde mit 0,59 g Thiophenol zur Reaktion gebracht und zu dem erhaltenen Syrup nach dem Lösen in Pyridin 2,83 g p-Toluolsulfochlorid (3 Mol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen; sodann wurde das Pyridin im Vacuum abdestilliert. Aus der Lösung des Rückstandes in Methanol konnte ein kristallisiertes Produkt erhalten werden vom Fp. 147°. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol und Anspritzen mit Wasser ergab sich ein Fp. von 150°.

Wegen zu geringer Ausbeute wurde auf eine nähere Untersuchung der Substanz verzichtet.

1, 2-Monoaceton-6-thioglucose.

1. (negativer) Versuch:

5 g 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und trockner Schwefelwasserstoff eine halbe Stunde lang eingeleitet. Die zunächst gelbe Lösung färbte sich plötzlich intensiv grün, allmählich braungrün und schließlich wieder gelb, jedoch etwas dunkler als zu Anfang. Nach 4½stündigem Stehen wurde eine Probe erwärmt, die sich hierbei nur wenig verdunkelte,

was auf eine weitgehende Umsetzung des Zuckers mit dem Schwefelwasserstoff schließen ließ. Es wurde sodann nochmals H_2S-Gas eingeleitet und die Lösung über Nacht stehengelassen. — Nach Zugabe von 8 ccm Acetanhydrid zur Acetylierung von drei Hydroxylgruppen blieb das Reaktionsgemisch einen weiteren Tag stehen, wobei es eine intensiv rote Farbe annahm. Die Aufarbeitung geschah in der üblichen Weise (Abdestillieren, in Äther und Wasser Aufnehmen, mit n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser Ausschütteln, Trocknen der Lösung und Abdestillieren des Äthers im Vacuum).

(Eine Probe des Rückstandes nach Abdestillation des Pyridins wurde mit Wasser mehrmals gewaschen und mit Methanol behandelt, konnte aber nicht zur Kristallisation gebracht werden. — In verdünnter Natronlauge erwies sich die Substanz als etwas löslich, da nach dem Kochen der Lösung mit verdünnter Salzsäure eine schwache Reduktionswirkung auf Fehlingsche Lösung festgestellt werden konnte.) Der verbleibende, intensiv rot gefärbte Rückstand wurde im Hochvacuum bei 0,05—0,10 mm Druck destilliert. Bei 135—150° Badtemperatur ging eine gelbgefärbte Flüssigkeit über, die sich durch ihren intensiven üblen Geruch als Thioessigsäure zu erkennen gab, welche aus dem Zucker durch Abspaltung entstanden sein mußte. Sie wurde abgefangen und mit Äther ausgespült. — Bei 200 bis 250° Badtemperatur destillierte sodann ein rotgefärbtes Öl über. Da es auch nach längerem Stehen nicht kristallisierte, wurde es in Äther aufgenommen, mit wäßriger Bikarbonatlösung zur Entfernung etwa noch vorhandener Thioessigsäurespuren und dann mit Wasser durchgeschüttelt, die Ätherlösung getrocknet und der Äther im Vacuum verdampft. Der zurückbleibende Syrup wurde erneut einer Hochvacuumdestillation bei 200° und 0,05 mm Druck unterworfen. Das resultierende rote Öl zeigte auch jetzt keine Neigung zur Kristallisation.

Mit verdünnter Salzsäure gekocht ließ sich mittels Bleiacetatpapier das Auftreten von Schwefelwasserstoff feststellen. Die mit Fehlingscher Lösung versetzte Substanz ergab einen schwarzen Niederschlag von CuS.

Das Öl war leicht löslich in Benzol, desgl. in Benzol-Benzin, in kaltem Benzin schwerer, in warmem völlig löslich; beim Abkühlen dieser Lösung kam es wieder ölig heraus. In Methanol leicht löslich, wurde die Substanz durch Zusatz von Wasser ölig ausgefällt.

2. (positiver) Versuch:

5 g Anhydrozucker wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und in die Lösung wurde zunächst unter Kühlung mit Eiswasser, dann mit Wasser von Zimmertemperatur trockenes Schwefelwasserstoffgas eingeleitet. Die Lösung blieb über Nacht stehen, wurde dann nochmals mit Schwefelwasserstoff gesättigt und eine weitere Nacht stehengelassen. Nunmehr wurde das Pyridin im Vacuum abdestilliert, der Rückstand wieder mit Pyridin aufgenommen, erneut destilliert und schließlich noch mit Wasser aufgenommen und einer dritten Destillation unterworfen, bis der Geruch von Schwefelwasserstoff und Pyridin völlig verschwunden war. Über Nacht kristallisierte der Rückstand in schönen Kristallen aus.

Diese waren löslich in Wasser, Aceton, Essigester, Äthanol und Benzol. Sie wurden in 3 ccm warmen Wassers aufgenommen. Die Lösung wurde bei Zimmertemperatur zur Kristallisation stehengelassen. Erst nach längerem Stehen im Vacuumexsikkator hatte sich die Hauptmenge wieder kristallin ausgeschieden. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit einigen Tropfen Eiswasser nachgewaschen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser und einem dritten Mal aus Chloroform und Zugabe einiger Tropfen Benzin zeigte die Substanz den konstanten Fp. 96/97°. Die Ausbeute war zunächst nur gering, da aus den Mutterlaugen nur syrupöse Produkte gewonnen werden konnten.

Spez. Drehung: 0,2060 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}75^{0} \quad [\alpha]_{D}^{21} = -18{,}2^{0}$$

Analyse: 0,1250 g Subst.; 0,2083 g CO_2; 0,0755 g H_2O.
Gef.: 45,45% C; 6,76% H
Ber.: 45,72% C; 6,83% H

Schwefelbestimmung: 0,1436 g Subst.; 0,1412 g $BaSO_4$.
Gef.: 13,51% S
Ber.: 13,58% S

Sämtliche Werte berechnet für $C_9H_{16}O_5S = 236{,}2$

Mol.-Gew.-Bestimmung: 0,1049 g Subst.

Gefrierpunktserniedrigung in 20 ccm Benzol (d = 0,880) 0,130°.
Gef.: M = 233,8
Ber.: M = 236,2

Da bei einem späteren Ansatz der nach dem Abdampfen des Pyridins und Schwefelwasserstoffs verbleibende Syrup nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde er einer Hochvacuum-

destillation unterworfen. Bei einem Druck von 0,2 mm und einer Badtemperatur von 200 bis 220° destillierte ein helles Öl über, das in der Vorlage in schneeweißen Kristallen auskristallisierte.

Die beste erzielte Ausbeute betrug 78% d. Th.

Acetylierung:

Das aus den Mutterlaugen der 1, 2-Monoaceton-6-thioglucose erhaltene syrupöse Produkt (2,75 g) wurde in 15 ccm Pyridin gelöst und mit 5,3 ccm Acetanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen und wurde dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Ein kristallisiertes Acetat konnte nicht isoliert werden.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoaceton-glucose mit Benzylhydrosulfid.

1. Versuch:

1 g Zucker wurde mit der äquimolekularen Menge Benzylhydrosulfid (0,62 g) erwärmt. Schon ohne Zusatz von Pyridin setzte plötzlich eine so stürmische Reaktion unter starker Gasentwicklung ein, daß der Zucker vollkommen verharzte.

2. Versuch:

2 g des Zuckers wurden in 15 ccm Pyridin gelöst und mit 1,24 g Benzylhydrosulfid zwei Tage lang stehengelassen, bis der Geruch des Mercaptans verschwunden war und eine Probe beim Erwärmen sich nicht mehr dunkel färbte, wie es sonst bei noch Vorhandensein freien Anhydrozuckers zu geschehen pflegt.

Das Pyridin wurde im Hochvacuum abdestilliert und der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen, wobei sich ein Teil im Äther, der andere im Wasser löste. Der ätherische Auszug wurde nochmals mit Wasser, der wäßrige nochmals mit Äther ausgeschüttelt.

1. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vacuum abdestilliert. Beim Aufnehmen des Rückstandes in Methanol schieden sich flockige Gebilde aus, so daß ich schon die Hoffnung hegte, ein kristallisiertes Produkt isolieren zu können; jedoch trat weder bei längerem Stehen im Eisschrank, noch bei Zimmertemperatur irgendeine wirkliche Kristallisation ein. Nach Verdunsten des Methanols blieb vielmehr ein dunkelgefärbter Syrup zurück.

2. Die wäßrigen Lösungen wurden gleichfalls vereinigt, im Vacuum eingedampft und der Rückstand in Methanol aufgenommen. Jedoch resultierte hieraus auch nur ein dunkles Öl.

Acetylierung:

1. Das aus dem Ätherauszug erhaltene Öl wurde nochmals in Äther gelöst und die Lösung getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Äthers im Vacuum verbleibende Rückstand wurde mit 2 ccm Acetanhydrid in 15 ccm Pyridin acetyliert. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsprodukt in der üblichen Weise aufgearbeitet.

2. Der aus der wäßrigen Lösung erhaltene Syrup wurde, da er sich auch jetzt noch ätherunlöslich erwies, in Chloroform gelöst und nach dem Trocknen der Lösung und Abdestillieren des Chloroforms in gleicher Weise acetyliert. Nach eintägigem Stehen wurde das Produkt aufgearbeitet. Da es in Äther unlöslich blieb, wurde es in Wasser aufgenommen und die Lösung wiederum im Vacuum eingedampft. — Aus keinem der beiden Ansätze ließ sich eine krist. Acetylverbindung darstellen.

Umsetzung der 5, 6-Anhydro-1, 2-monoacetonglucose mit Thioessigsäure.

2 g Anhydromonoacetonglucose in 15 ccm Pyridin gelöst und mit 0,76 g Thioessigsäure (1:1 Mol) versetzt, blieben zwei Tage lang zur gegenseitigen Umsetzung stehen. Danach war der Geruch der Thioessigsäure verschwunden, und eine Probe der Lösung färbte sich beim Erwärmen nicht mehr dunkel, so daß man auf eine vollständige Umsetzung der Komponenten schließen konnte. Der nach dem Abdestillieren des Pyridins verbleibende Rückstand wurde mit Äther und Wasser aufgenommen, wobei die Hauptmenge im Äther gelöst wurde, während der kleinere Teil im Wasser blieb. Die wäßrige Lösung wurde im Vacuum eingedampft, die ätherische nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat gleichfalls. Da beide Lösungen nur syrupöse Produkte lieferten, die nicht kristallisierbar waren, wurden die erhaltenen öligen Substanzen in je 15 ccm Pyridin gelöst und je 2 ccm Acetanhydrid zugegeben. Die Lösungen blieben über Nacht stehen und wurden beide in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Jedoch gelang es auch so nicht, ein kristallisiertes, wohldefiniertes Produkt zu isolieren; aus den verschiedenartigsten Lösungsmitteln schieden sich immer nur ölige Substanzen aus.

D. Nähere Untersuchung der 6-O-Phenylglucose und ihrer Derivate.

6-O-Phenylglucose.

1 g 1, 2-Monoaceton-6-O-Phenylglucose wurde in 10 ccm 50%iger Essigsäure gelöst und auf dem Wasserbad erwärmt. Der Reaktionsverlauf wurde polarimetrisch verfolgt:

Minuten:	0	30	60	120	180	210	240
Drehung:	— 1,13	+2,85	+3,55	+4,36	+4,45	+4,55	+4,60°

Nach insgesamt vierstündigem Erwärmen wurde die Essigsäure im Vacuum abdestilliert bei etwa 60°. Es hinterblieb ein zu radialstrahligen Gebilden angeordnetes kristallines Produkt, das aus abs. Alkohol umkristallisiert wurde. Die auf Ton getrocknete Substanz zeigte einen Fp. von 178° und reduzierte, wie zu erwarten, Fehlingsche Lösung. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus abs. Alkohol ließ sich der Fp. von 180° nicht weiter erhöhen.

Die Substanz ist unlöslich in Benzol und Benzin, in Chloroform schwer löslich, in kaltem Aceton oder Essigester löst sie sich auch kaum, merklicher beim Erwärmen. In kaltem Wasser oder Alkohol ist sie löslich, weitmehr jedoch in der Hitze. Ausbeute 90%.

Analyse: 0,1035 g Subst.; 0,2138 g CO_2; 0,0581 g H_2O

Ber.: 56,22% C; 6,30% H

Gef.: 56,34% C; 6,30% H

für $C_{12}H_{16}O_6 = 256,1$.

Mutarotation:

Aus Wasser umkristallisierte Substanz.

0,4563 g zu 10 ccm in Pyridin

10 Minuten nach dem Auflösen	α	= + 6,41°
	$[\alpha]_D^{18}$	= +140,5 °
70 „ „ „ „	=	+ 5,85
130 „ „ „ „	=	+ 5,13
1 Tag „ „ „	=	+ 4,97
3 Tage „ „ „	=	+ 4,36
5 „ „ „ „	=	+ 4,18
6 „ „ „ „	α	= + 4,03°
	$[\alpha]_D^{18}$	= + 87,74°

Aus abs. Alkohol umkristallisierte Substanz.
0,4545 g zu 10 ccm in Pyridin

10 Minuten nach dem Auflösen	α =	+ 6,35°
	$[\alpha]_D^{18}$ =	+139,7 °
70 „ „ „ „	=	+ 6,25
1 Tag „ „ „	=	+ 5,08
2 Tage „ „ „	=	+ 4,45
5 „ „ „ „	=	+ 4,01
6 „ „ „ „	α =	+ 4,00°
	$[\alpha]_D^{18}$ =	+ 88,01°

Aus Wasser umkr. Subst.
0,1153 g zu 5 ccm in
Pyridin + Wasser (1 : 1)
2 Minuten nach dem Auflösen

	α =	+ 1,48°
	$[\alpha]_D^{22}$ =	+64,2 °
32 Minuten	=	+ 1,48
62 „	=	+ 1,46
107 „	=	+ 1,46
1 Tag	α =	+ 1,47°
	$[\alpha]_D^{19}$ =	+63,75°

Aus abs. Alkohol umkr. Subst.
0,1112 g zu 5 ccm in
Pyridin + Wasser (1 : 1)
2 Minuten nach dem Auflösen

	α =	+ 1,43°
	$[\alpha]_D^{20}$ =	+64,3 °
32 Minuten	=	+ 1,42
92 „	=	+ 1,42
1 Tag	α =	+ 1,42°
	$[\alpha]_D^{20}$ =	+63,85°

Bestimmung der Reduktionswirkung (nach Bertrand).
0,0757 g in 50 ccm Lösung (Wasser)
1. 20 ccm (= 0,03028 g Zucker) verbrauchen 5,45 ccm n/10 $KMnO_4$-Lg. = 34,64 mg Cu
2. 20 ccm (= 0,03028 g Zucker) verbrauchen 5,40 ccm n/10 $KMnO_4$-Lg. = 34,33 mg Cu

Mittelwert: 30,28 mg 6-0-Phenylglucose entsprechen 34,49 mg
30,28 mg 6-0-Phenylglucose — 34,49 mg Cu — ca. 17,15 mg Glucose.
30,28 mg Glucose — 59,60 mg Cu — demnach reduziert die 6-0-Phenylglucose 56,6% vom Reduktionswert der Glucose.
Spez. Redukt.-Vermögen: 1 g 6-0-Phenylglucose — ca. 1,139 g Cu.
Molekulares Reduktionsvermögen: 1 Mol = 256,13 g Phenylglucose ca. 291,74 g Cu = 80,5% der Glucose.
Titration nach Willstätter-Schudel-Goebel.
0,1270 g verbrauchen 9,7 ccm n/10 Jodlösung.
Gef. für 0,0005 Mol 9,78 ccm n/10 Jodlösung (ber. 10 ccm).
Hierbei konnte das Auftreten geringer Mengen Jodoform beobachtet werden.

Reacetonierungsversuch der 6-O-Phenylglucose.

1. 0,5 g 6-O-Phenylglucose wurden mit 25 ccm Aceton und 2,5 g wasserfreiem Kupfersulfat drei Tage lang in der Schüttelmaschine geschüttelt. Darauf wurde das Kupfersulfat abfiltriert und das Filtrat im Vacuum eingedampft. Als Rückstand blieb eine kristallisierte Substanz vom Fp. 162°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol zeigte sie den Fp. 169—170°. Ein Mischschmelzpunkt mit reiner 6-O-Phenylglucose ergab die Identität mit dieser (Misch-Fp. 174—175°).

2. 1 g 6-O-Phenylglucose wurde mit 50 ccm Aceton und 5 g wasserfreiem Kupfersulfat in gleicher Weise auf der Maschine geschüttelt (fast vier Wochen lang). Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches geschah in gleicher Weise wie bei dem ersten Ansatz. Es resultierte eine Substanz vom Fp. 174—175°. Durch Bestimmung des Mischschmelzpunktes mit Phenylglucose vom Fp. 178° konnte die Identität beider Substanzen festgestellt werden (Misch-Fp. 173—174°). — Ein Mischschmelzpunkt mit Monoacetonphenylglucose (Fp. 59—60°) ergab eine deutliche Depression.

1, 2, 3, 4-Tetracetyl-6-O-phenyl-α-glucose.

Ein Gemisch von 10 ccm Pyridin mit 4 ccm Acetanhydrid wurde auf unter — 10° in einer Eis-Kochsalzmischung abgekühlt und 2 g 6-O-Phenylglucose eingetragen und bis zur völligen Auflösung geschüttelt. Sodann wurde das Reaktionsgemisch einige Stunden in der Kältemischung stehengelassen und über Nacht im Brutraum bei 37° aufbewahrt. Das überschüssige Acetanhydrid und Pyridin wurde im Vacuum abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte über Nacht im Kolben durch. Er wurde mit Äther und Wasser aufgenommen, in üblicher Weise mit n/1 Schwefelsäure, Natriumbikarbonatlösung und Wasser durchgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und der Äther abdestilliert. Die verbleibende Substanz wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 92%.

Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, Äther und Benzol. Aus der Benzollösung läßt sie sich durch Benzin leicht wieder kristallin ausscheiden.

Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol wurde die reine α-Form vom Fp. 127° isoliert.

Spez. Drehung: 0,1065 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +2{,}50^{0} \quad [\alpha]_{D}^{19} = +117{,}4^{0}.$$

Acetylbestimmung: 0,2136 g Subst. verbr. 8,35 ccm n/4 NaOH.
Gef.: 42,05% CH_3CO
Ber.: 40,57% CH_3CO
für $C_{20}H_{24}O_{10} = 424,19$.

Aus der Mutterlauge wurden Gemische mit immer größerem Gehalt an β-Form gewonnen.

Einwirkung von konz. HNO_3, verdünnter HNO_3, Natriumnitrat und -nitrit mit Essigsäure auf Monoacetonphenylglucose, Phenylglucose und deren Acetylverbindungen.

Übergießt man Monoacetonphenylglucose oder Phenylglucose auf einem Uhrglas mit konz. Salpetersäure und läßt das Reaktionsgemisch an der Luft stehen, so bildet sich zunächst ein Produkt von dunkelvioletter Färbung, das jedoch allmählich in eine bordeauxrote Lösung übergeht.

Nimmt man den gleichen Versuch im Reagenzglas vor unter Erwärmen, so tritt zwar auch die violette Färbung auf, aber nur an der Oberfläche der Lösung, dort wo die Luft Zutritt hat; jedoch verschwindet die Färbung auch bald wieder, um der kochbeständigen dunkelroten Farbe Platz zu machen.

Bei einem Versuch in einer CO_2-Atmosphäre, wo also der Luftsauerstoff fehlte, konnte die violette Zwischenstufe nicht beobachtet werden. Es bildete sich vielmehr gleich die rote Lösung.

Nahm man statt der freien Zucker die Acetylverbindungen, so konnte die violette Farbe nur in ganz geringem Maße beobachtet werden; sie verschwand auch viel rascher als bei den freien Zuckern.

Verdünnte Salpetersäure, Natriumnitrat oder -nitrit mit Essigsäure wirkte auf die Zucker nur unter Bildung von gelben bis rotgelben Lösungen ein.

Versuche zur Darstellung eines Hydrazons der 6-O-Phenylglucose.

1. 1 g Phenylglucose wurde in möglichst wenig Wasser gelöst; zu dieser Lösung wurden sodann 0,43 g Phenylhydrazin (1:1 Mol) in 1 ccm 50%ige Essigsäure gelöst, zugegeben. Es schieden sich aus der Lösung gelbe, verfilzte Nädelchen aus. Nach etwa einstündigem Stehen wurde die Essigsäure im Vacuum abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert. Das erhaltene gelbe, schön kristallisierte Produkt konnte später durch Schmelzpunkts- und Mischschmelzpunktsbestimmung als Osazon charak-

terisiert werden. Die Ausbeute betrug auch nur 0,45 g, so daß sich demnach nur ein Drittel der angewandten Zuckermenge mit dem Phenylhydrazin umgesetzt hatte.

Nach dem Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge konnte auch der noch nicht umgesetzte Rückstand in das Osazon übergeführt werden.

2. 1 g 6-0-Phenylglucose und 0,43 g Phenylhydrazin wurden in 17 ccm abs. Alkohol auf dem Wasserbade gelöst. Die Lösung wurde sodann im Vacuum bei 20—30° eingedampft. Es resultierte ein amorphes, sprödes, gelblich gefärbtes Produkt, das sich nicht kristallisieren ließ. Es löste sich leicht in Essigester, Alkohol, Benzol, Chloroform, warmem Toluol und heißem Wasser. Aus allen Lösungsmitteln schied sich immer wieder das Öl aus.

Durch nachträgliches Behandeln mit Phenylhydrazin und 50%iger Essigsäure auf dem Wasserbade konnte die amorphe Substanz in ihr gut kristallisiertes Osazon übergeführt werden.

6-0-Phenylglucosazon.

1 g 6-0-Phenylglucose wurde in Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1,29 g Phenylhydrazin (3 Mol) in 50%iger Essigsäure eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Es schied sich das Osazon in langen, gelben Nadeln aus. Die Essigsäure wurde im Vacuum abdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 82,6% (1,4 g). Nach mehrfachem Umkristallisieren blieb der Fp. konstant bei 174°.

Das Osazon kristallisiert in langen, feinen, vielfach stark seidenglänzenden Nadeln; bisweilen scheidet es sich jedoch bei zu rascher Abkühlung in kugeligen Aggregaten aus.

Reinigt man das Osazon durch Lösen in Methanol und Ausfällen mit Wasser, so fällt es in flockiger, schwer filtrierbarer Form aus. Auch zeigt der Schmelzpunkt bei derartigen Produkten dauernde Schwankungen.

Mutarotation: 0,0865 g zu 5 ccm in Pyridin

3 Minuten	nach dem Auflösen	$\alpha = -2{,}17^0$	$[\alpha]_D^{19} = -125{,}4^0$
33 „	„ „ „	$= -2{,}06$	
152 „	„ „ „	$= -1{,}95$	
303 „	„ „ „	$= -1{,}84$	
1 Tag	„ „ „	$\alpha = -1{,}27^0$	$[\alpha]_D^{17} = -73{,}4^0$

Weitere Ablesungen konnten nicht gemacht werden, da die Lösung sich stark verdunkelt hatte.

Stickstoffbest.: 0,0946 g Subst. bei 764 mm; 19° C. 10,4 ccm N_2
0,1310 g Subst. bei 766 mm; 21° C. 14,0 ccm N_2
Gef.: 12,92% N und 12,51% N
Ber.: 12,90% N
für $C_{24}H_{26}O_4N_4 = 434,25$.

Versuch einer Umwandlung der 6-0-Phenylglucose in 6-0-Phenylfructose.

Erwärmt man Glucose mit wasserfreiem Pyridin, so stellt sich alsbald ein Gleichgewicht zwischen Glucose und Fructose ein. Der analoge Versuch wurde auch mit 6-0-Phenylglucose gemacht. Jedoch konnte in keiner Weise die Bildung einer 6-0-Phenylfructose nachgewiesen werden. Die zum Schluß der Operation isolierten Substanzen konnten nur als Ausgangsmaterial identifiziert werden.

2 g 6-0-Phenylglucose wurden in 20 ccm Pyridin gelöst. Der Wert der Anfangsdrehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +129,6°$. Nunmehr wurde die Lösung zunächst eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und der Drehwert der Lösung gemessen. Er war $[\alpha]_D^{20} = +83,5°$, was ungefähr der bekannten Gleichgewichtsdrehung der 6-0-Phenylglucose in Pyridin entspricht. (Die Differenz von knapp 5° ist auf die relativ ungenaue Einwaage der Substanz und das gleichfalls nicht sehr genaue Abmessen der Pyridinmenge bei diesem Versuch zurückzuführen.) Leider war es nicht möglich, den weiteren Verlauf der Reaktion optisch zu verfolgen, da sich die Lösung so dunkelrot färbte, daß eine Ablesung der Drehung im Polarimeter unmöglich war. Nach insgesamt siebenstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade wurde das Pyridin bei 60° im Vacuum abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte als unverändertes Ausgangsmaterial aus.

Er wurde nochmals in 16 g reinstem Pyridin gelöst und nunmehr vier Stunden lang am Rückflußkühler zum gelinden Sieden erhitzt. Nachdem das Pyridin wieder abdestilliert worden war, blieb ein syrupöses, dunkelgefärbtes Produkt zurück, das amorph erstarrte. Nach nochmaligem Destillieren mit Wasser zwecks Entfernung des restlichen Pyridins wurde der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es kristallisierte 6-0-Phenylglucose aus vom Fp. 176,5° (Misch-Fp. mit reinster Substanz 177°). — Die alkoholische Mutterlauge wurde im Vacuum eingedampft und der Rückstand mit Aceton ausgekocht. Es blieb ein schwach gelbgefärbtes Produkt zurück vom Fp. 175°, das, wie der Misch-Fp. ergab, ebenfalls nur 6-0-Phenylglucose war. Die Lösung in Aceton wurde zum Ein-

dunsten stehengelassen. Es kristallisierten noch geringe Mengen von 6-0-Phenylglucose, die durch Schmelz- und Mischschmelzpunktsbestimmung als solche identifiziert wurden.

1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-phenylglucose.

Das Reaktionsgemisch von 2,12 g 1, 2, 3, 4-Tetracetyl-6-0-phenylglucose (1 Mol) mit 9,72 g 33%iger Bromwasserstoff-Eisessiglösung (8 Mol) wurde zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei sich die Lösung rot färbte. Danach wurde die Lösung aus einem Tropftrichter unter Rühren in ca. ½ l Eiswasser eintropfen gelassen. Es fielen weiße Flocken aus. Die Aufschlemmung in Wasser wurde in einem Scheidetrichter mit Äther aufgenommen, die wäßrige Schicht abgelassen, die Ätherlösung kurz mit verdünnter Natriumbikarbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde im Vacuum eingedampft. Der in ganz wenig Benzol gelöste Rückstand wurde vorsichtig mit Benzin versetzt bis zum Auftreten der ersten Kristalle. Die Substanz löst sich leicht in Aceton, Chloroform, Äther und Benzol, schwer in Methanol. Sie kristallisiert in kleinen, feinen Nadeln, die vielfach zu Büscheln vereinigt sind. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 93—94°. Ausbeute: 85,4%.

Spez. Drehung: 0,1552 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +6{,}33^0 \quad [\alpha]_D^{20} = +204^0$$

Brombestimmung: 0,1616 g Subst.; 0,0670 g AgBr.
Ber.: 17,96% Br
Gef.: 17,64% Br
für $C_{18}H_{21}O_8Br = 445{,}09$.

1, 2, 3, 4-Tetracetyl-6-0-phenyl-β-glucose.

Durch Reacetylierung der 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-phenylglucose mit Silberacetat konnte die reine β-Form der Tetracetyl-6-0-phenylglucose gewonnen werden. 4,07 g der Acetohalogenverbindung wurden mit der 1½fachen Menge Silberacetat (2,3 g) in 40 ccm Eisessig über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Hierauf ließ sich kein locker gebundenes Brom mehr feststellen. Das ausgeschiedene Silberbromid wurde abfiltriert und das Filtrat in Wasser gegossen, wodurch das gebildete Acetat ausgefällt wurde. Ausbeute: 95%.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol konnte der Fp. von 142,5° nicht weiter erhöht werden.

Spez. Drehung: 0,1269 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +0{,}72^0 \quad [\alpha]_D^{24} = +28{,}37^0$$

Acetylbest.: 0,2471 g Subst. verbr. 9,1 ccm n/4 NaOH
Gef.: 39,61% CH_3CO
Ber.: 40,57% CH_3CO
für $C_{20}H_{24}O_{10} = 424{,}19$.

2, 3, 4-Triacetyl-6-0-phenyl-β-methylglucosid.

Zu der Lösung von 0,65 g Bromtriacetyl-6-0-phenylglucose in absolutem Methanol wurden 0,6 g Ag_2CO_3 (1½fache der berechneten Menge) zugegeben und die Lösung wurde auf dem Wasserbade eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Eine mit Salpetersäure angesäuerte Probe gab beim Zugeben von Silbernitratlösung keine Bromreaktion mehr. Das ausgeschiedene Bromsilber wurde abfiltriert und die Lösung bis zum Auftreten der ersten Kristalle im Vacuum eingeengt. Die mehrfach umkristallisierte Substanz zeigte den konstanten Fp. von 122—123,5°. Ausbeute 68,5%.
Spez. Drehung: 0,1128 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = -0{,}06^0 \quad [\alpha]_D^{21,5} = -2{,}66^0$$

Methoxylbestimmung: 0,2238 g verbr. 32,2 ccm n/10 Thiosulfat
Gef.: 7,44% CH_3O
Ber.: 7,83% CH_3O
für $C_{19}H_{24}O_9 = 396{,}2$.

Verseifung zum 6-0-Phenyl-β-methylglucosid.

2 g vorstehenden Methylglucosids wurden in 20 ccm mit Ammoniak gesättigtes abs. Methanol gegeben und zwei Tage lang stehengelassen, wobei allmählich alles in Lösung ging. Nach dem Abdestillieren des Methanols blieb ein Gemisch von Acetamid und der zu erwartenden Substanz zurück. Nach eintägigem Stehen kristallisierte das Acetamid aus dem Syrup aus. Es war jedoch nicht möglich, mittels Wasser oder organischer Lösungsmittel wie Chloroform, Methanol, Essigester, Benzol usw. das Gemisch der Substanzen zu trennen. Erst eine gesättigte wäßrige Kochsalzlösung erwies sich als geeignetes Lösungsmittel, da sich das Acetamid darin löste, während der Zucker zurückblieb. Auf diese Art konnten die beiden Substanzen getrennt werden. Der Rückstand im Claisenkolben wurde demgemäß mit einer bei 0° gesättigten Kochsalzlösung durchgeschüttelt und über Nacht stehengelassen. Der

unlösliche Zucker kristallisierte hierbei durch, zum Teil in großen, tafeligen Kristallen mit bis ½ cm Kantenlänge. Mehrmals aus Wasser umkristallisiert, zeigte die Substanz den konstanten Fp. von 135—136°. Ausbeute: 93% (1,26 g).

Spez. Drehung: 0,1007 g zu 5 ccm in Aceton

$$\alpha = -0{,}34^0 \quad [\alpha]_D^{21} = -16{,}88^0$$

Methoxylbestimmung: 49,0 mg verbr. 11,21 ccm n/10 Thiosulfat
35,2 mg verbr. 7,88 ccm n/10 Thiosulfat
Gef.: 11,83% und 11,58% CH_3O
Ber.: 11,49% CH_3O
für $C_{13}H_{18}O_6 = 270{,}1$.

Darstellung des β-Methylglucosids der 6-0-Phenylglucose durch Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure.

2 g 6-0-Phenylglucose wurden mit 20 ccm ca. 3%iger methylalkoholischer Salzsäure vier Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht, bis die Lösung nicht mehr Fehlingsche Lösung reduzierte. Die Salzsäure wurde sodann mit Silberkarbonat neutralisiert und das Filtrat im Vacuum eingedampft. Nach mehrfachem Aufnehmen mit Wasser und Wiedereindampfen kristallisierte eine Substanz aus vom Fp. 131°. Durch ihren Mischschmelzpunkt (132,5°) mit dem β-6-0-Phenylmethylglucosid (Fp. 135 bis 136°), das durch Verseifung der entsprechenden Triacetylverbindung erhalten worden war, konnte die Identität der beiden Substanzen festgestellt werden. Ausbeute: nur 0,9 g = 42,7%.

Versuch zur Darstellung eines furoiden Methylglucosids der 6-0-Phenylglucose.

Das Reaktionsgemisch von 2 g 6-0-Phenylglucose mit 20 ccm 0,5%iger methylalkoholischer Salzsäure wurde in einer verschlossenen Flasche über Nacht bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Die klare Lösung blieb zunächst wochen-, dann monatelang stehen, ohne daß eine merkliche Reaktion erfolgte.

3, 5-Diacetyl-6-0-phenylglucose.

1 g 1, 2 Monoaceton-3, 5-diacetyl-6-0-phenylglucose wurde mit 10 ccm 50%iger Essigsäure am Rückflußkühler gekocht. Von Zeit

zu Zeit wurde eine Probe entnommen, bis sich beim Abkühlen keine Kristalle des Ausgangsmaterials mehr ausschieden. Nach insgesamt vierstündigem Kochen blieb die Lösung nach dem Abkühlen klar. Die Drehung betrug + 1,16°. Nach nochmaligem ½stündigem Kochen war die Drehung praktisch die gleiche (+ 1,13°), soweit das bei der dunklen Lösung noch mit Sicherheit erkennbar war. Die Lösung wurde im Vacuum eingedampft; der Rückstand kristallisierte aus Wasser in kleinen Nadeln, teilweise auch dichten weißen Krusten aus.

Die Substanz ist löslich in Benzol, Essigester, Chloroform, Methanol und heißem Wasser, auch in kaltem merklich. Sie läßt sich am besten aus etwa 30%igem Methanol umkristallisieren. Da sich wohl meist Gemische von α- und β-Form bilden, zeigen die Substanzen wechselnde Schmelzpunkte; auch trägt der Kristallwassergehalt dazu bei, daß kein scharfer Schmelzpunkt bestimmt werden kann.

Es wurden bestimmt: 90—92°; 92—100°; 94—98°; 98—99°; 103—104° u. a. Die Ausbeute betrug 75% d. Th.

Spez. Drehung: Die Drehung der Substanz war äußerst gering; bei einem Produkt aus einem späteren Ansatz konnte gar keine festgestellt werden.

An der Luft getrocknet Fp. 92—100°; 0,2469 g zu 5 ccm in Methanol

$$\alpha = -0{,}08^0 \quad [\alpha]_D^{18{,}5} = -1{,}62^0$$

Nach nochmaligem Umkristallisieren Fp. 92—95°
0,2424 g zu 5 ccm in Methanol

$$\alpha = -0{,}05^0 \quad [\alpha]_D^{18} = -1{,}03^0$$

Nach weiterem Umkristallisieren Fp. 90—95°
0,2389 g zu 5 ccm in Methanol

$$\alpha = -0{,}05^0 \quad [\alpha]_D^{17} = -1{,}05^0$$

Analyse: 0,1248 g Subst.; 0,2517 g CO_2; 0,0709 g H_2O
0,1118 g Subst.; 0,2258 g CO_2; 0,0652 g H_2O

Gef.:	55,00% C;	6,36% H
Gef.:	55,09% C;	6,52% H
Ber.:	54,99% C;	6,06% H

für $C_{16}H_{20}O_8 \cdot \frac{1}{2} H_2O = 349{,}17$.

Acetylbest.: 0,3395 g Subst. verbr. 7,3 ccm n/4 NaOH
Gef.: 23,13% CH_3CO Ber.: 24,63% CH_3CO.

Kristallwasserbestimmung: über P_2O_5 bei 78° (Alkohol).

0,2355 g verlieren 0,0099 g = 4,20%
0,1477 g „ 0,0060 g = 4,06%
(Ber. f. ½ H_2O: 2,58%)

Worauf dieser abnorm hohe Gewichtsverlust beruht, konnte bisher noch nicht geklärt werden. Die Annahme, daß die Verbindung vielleicht Kristall-Methanol enthält, konnte durch den negativen Verlauf einer Methoxylbestimmung widerlegt werden.

Acetylierung.

1. 4,6 g Monoaceton-diacetyl-6-0-phenylglucose wurden mit 46 ccm 50%iger Essigsäure vier Stunden am Rückflußkühler gekocht zur Abspaltung der Acetongruppe. Die Essigsäure wurde im Vacuum bei etwa 50° Badtemperatur abdestilliert, der Rückstand mit 15 ccm Pyridin gelöst und mit 5 ccm Acetanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen. Sodann wurde es in der üblichen Weise aufgearbeitet. Der syrupöse Rückstand kristallisierte nur teilweise durch. Es war nicht möglich, die Kristalle von dem Syrup zu trennen. Auch mehrfaches Lösen in 35%igem Alkohol und Wiederausscheidenlassen führte nicht zum Ziel.

2. 2,53 g krist. 3, 5-Diacetyl-6-0-phenylglucose (Fp. 90—97° Drehg. 0) wurden in 15 ccm Pyridin gelöst und mit 2 ccm Acetanhydrid acetyliert. Nach dem Stehen über Nacht wurde die Lösung wie üblich aufgearbeitet. Der erhaltene Syrup ließ sich nicht zur Kristallisation bringen.

Spez. Drehung der erhaltenen syrupösen Produkte:

Ansatz I. 1,0501 g zu 25 ccm in Chloroform
$\alpha = +2{,}93°$ (Mittelwert aus 20 Ablesungen)
2 dcm-Rohr

$[\alpha]_D^{20} = +34{,}88°$

Ansatz II. 0,8398 g zu 25 ccm in Chloroform
$\alpha = +0{,}04°$ (2 dcm-Rohr)

$[\alpha]_D^{20} = +\ 0{,}60°$ also praktisch = 0 (wie das Ausgangsmaterial).

E. Ringschlußversuch.

1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-p-bromphenylglucose,
2, 3, 4-triacetyl-6-0-p-bromphenylmethylglucosid.
(Versuche I—III).

I. Bromierung der 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-phenylglucose.

3,4 g Bromtriacetyl-phenylglucose wurden in eine Lösung von 3,67 g Brom (3 Mol) in 15 ccm Eisessig gegeben, wobei vollständige Lösung unter deutlicher Erwärmung eintrat. Nach zweistündigem Stehen wurde die Lösung in Äther aufgenommen und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, sodann zweimal mit einer Natriumjodid/Natriumthiosulfatlösung, bis eine mit Natriumjodid versetzte Probe Stärkepapier nicht mehr bläute. Die getrocknete ätherische Lösung wurde im Vacuum eingedampft, der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und mit Wasser versetzt, wobei die Substanz in schönen weißen Kristallen sich ausschied (Fp. 115—124°). Da sich das weitere Umkristallisieren bis zur Schmelzpunktskonstanz als zu schwierig — beim Umkristallisieren aus Benzol-Benzin schieden sich die Verunreinigungen immer wieder mit aus, so daß Substanzen mit sehr unscharfen Schmelzpunkten (139 bis 145°) isoliert wurden — und zu verlustreich erwies, erschien es zweckmäßiger, die Substanz sofort in ihr Methylglucosid überzuführen. — Überführung in das Methylglucosid.

0,32 g des obigen Bromkörpers wurden mit 0,13 g Silberkarbonat in 10 ccm abs. Methanol eine halbe Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Eine hierauf entnommene und mit Salpetersäure angesäuerte Probe ergab keine Reaktion von AgBr mit $AgNO_3$. Die Lösung wurde filtriert, wobei sich im Filtrat schöne, feine, nadelförmige Kriställchen ausschieden. Die Lösung blieb über Nacht stehen; die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit ganz wenig Methanol gewaschen. Die auf Ton getrocknete Substanz zeigte einen Fp. von 151—152°.

Aus der Mutterlauge konnte der Rest des Methylglucosids durch Wasser ausgefällt werden.

Die so erhaltene Substanz reduzierte merkwürdigerweise (ohne vorheriges Kochen mit Säure) Fehlingsche Lösung, so daß wohl die Annahme berechtigt erscheint, daß diese Substanz kein normales Methylglucosid ist. Auf eine nähere Untersuchung des Produktes wurde wegen zu geringer Ausbeute verzichtet. Bei späteren Versuchen wurde, wie noch näher gezeigt werden wird, das normale Methylglucosid erhalten, das Fehlingsche Lösung erst nach dem Kochen mit Säure reduzierte.

II. Gleichzeitige Bromierung der Tetracetyl-6-0-phenylglucose mit Brom und Bromwasserstoff-Eisessig und Umsetzung zum Methylglucosid.

5 g Tetracetat wurden mit 23 g 33%iger Bromwasserstoff-Eisessiglösung und 5,65 g Brom (3 Mol) zwei Stunden lang zur Reaktion stehengelassen. Danach wurde das Reaktionsgemisch in Äther aufgenommen und je zweimal mit Wasser, Natriumjodid/Natriumthiosulfatlösung und wieder mit Wasser durchgeschüttelt. Aus der Lösung kristallisierte das Reaktionsprodukt z. T. aus. Es wurde durch Zusatz von mehr Äther wieder in Lösung gebracht und die Lösung über Nacht mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die nach dem Abdestillieren des Äthers im Vacuum erhaltene weiße kristallisierte Substanz (nur 3,28 g = 53%) vom Fp. 104—105° wurde mit Silberkarbonat in abs. Methanol eine halbe Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht, bis die Lösung mit $AgNO_3$ keine Bromreaktion mehr gab. Nach dem Filtrieren schied sich aus der eingeengten Lösung das Methylglucosid aus, das im Gegensatz zu dem früher erhaltenen Produkt, wie zu erwarten, Fehlingsche Lösung erst nach dem Kochen mit Säure reduzierte. Ausbeute: 2,8 g = 94,2%, Fp. 107—109°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle blieb der Fp. konstant 142,5°.

Das Methylglucosid erwies sich identisch mit dem aus 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-p-bromphenylglucose erhaltenen.

Spez. Drehung: 0,2564 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +0{,}17^0 \quad [\alpha]_D^{20} = +3{,}32^0$$

Acetylbestimmung: 0,2766 g Subst. verbr. 7,2 ccm n/4 NaOH
Gef.: 28,00% CH_3CO
Ber.: 27,17% CH_3CO

Methoxylbest.: 0,0281 g Subst. verbr. 3,6 ccm n/10 Thiosulfat
Gef.: 6,62% CH_3O
Ber.: 6,53% CH_3O

Brombestimmung: 3,260 mg Subst. enth. 0,558 mg Brom
Gef.: 17,12% Br
Ber.: 16,82% Br

Alle Werte berechnet für $C_{19}H_{23}O_9Br = 475{,}10$.

III. Isolierung des durch doppelte Bromierung der α-Tetracetyl-6-0-phenylglucose entstandenen Bromkörpers.

In gleicher Weise wie bei vorstehendem Versuch wurden 9,22 g Tetracetat mit 42,31 g Bromwasserstoff-Eisessiglösung und 10,42 g

Brom (3 Mol) zur Reaktion gebracht. Nach dreistündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Aus der getrockneten ätherischen Lösung resultierten nach dem Abdestillieren des Äthers im Vacuum 6,5 g (= 57%) Substanz vom Fp. 124—132°. Die Reinigung des Produktes gestaltete sich recht schwierig. Nach vielfachem Umkristallisieren aus Essigester blieb der Schmelzpunkt konstant 135,5°. Der erhaltene Bromkörper konnte als identisch festgestellt werden mit dem aus 1, 2, 3, 4-Tetracetyl-6-0-p-bromphenylglucose dargestellten Produkt.

Spez. Drehung: 0,1744 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +5{,}85^0 \quad [\alpha]_D^{21} = +167{,}72^0$$

Analyse: 5,174 mg Subst.; 7,815 mg CO_2; 1,850 mg H_2O

Gef.: 41,22% C; 4,00% H
Ber.: 41,22% C; 3,85% H

Brombestimmung: 3,495 mg Subst. enthalten 1,087 mg Brom

Gef.: 31,08% Br
Ber.: 30,50% Br

Alle Werte berechnet für $C_{18}H_{20}O_8Br_2 = 524{,}00$.

Überführung in das Methylglucosid.

Durch Kochen mit Silberkarbonat in abs. Methylalkohol am Rückflußkühler ließ sich der Bromkörper fast quantitativ in das oben beschriebene Methylglucosid überführen.

6-0-p-Bromphenylglucose.

2 g 1, 2-Monoaceton-6-0-p-bromphenylglucose wurden mit 20 ccm 50%iger Essigsäure am Rückflußkühler gekocht und der Reaktionsverlauf in halbstündigen Abständen polarimetrisch verfolgt.

Minuten:	30	60	90	120
Drehung:	+3,30	+3,92	+3,96	+3,97°

Nach zweistündigem Kochen wurde die Essigsäure im Vacuum abdestilliert. Der Rückstand wurde noch dreimal mit Toluol und Wasser aufgenommen und zur Trockne eingedampft. Der verbleibende Syrup war leicht löslich in Alkoholen, Wasser und Essigester; unlöslich in Chloroform. Aus Essigester kristallisierte die Substanz nach einigem Stehen aus und konnte auch hieraus umkristallisiert werden. Ausbeute: 90%. Fp. 166° (bei vorherigem Sintern).

Mutarotation: 0,2140 g zu 5 ccm in Pyridin

5 Minuten nach dem Auflösen	$\alpha = +3{,}91^0$	$[\alpha]_D^{20} = +91{,}36^0$
17 Stunden „ „ „	$= +3{,}22$	
21 „ „ „ „	$= +3{,}22$	
70 „ „ „ „	$= +2{,}63$	
73 „ „ „ „	$\alpha = +2{,}50^0$	$[\alpha]_D^{20} = +58{,}41^0$
92 „ „ „ „	$\alpha = +2{,}49^0$	$[\alpha]_D^{20} = +58{,}18^0$

Analyse: 4,839 mg Subst.; — 0,028 mg Rückstand
7,625 mg CO_2; 1,890 mg H_2O
Gef.: 42,28% C; 4,40% H
Ber.: 42,98% C; 4,51% H
für $C_{12}H_{15}O_6Br = 335{,}04$.

6-0-p-Bromphenylglucosazon.

6-0-p-Bromphenylglucose wurden in wenig Wasser gelöst und nach Zugabe von 1,94 g Phenylhydrazin (3 Mol) in Essigsäure eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Das auskristallisierte Umsetzungsprodukt wurde erst mit essigsaurem und dann reinem Wasser gründlichst ausgewaschen. Aus Methanol umkristallisiert konnte das Osazon in schönen goldgelben, seidenglänzenden Nädelchen erhalten werden. Fp. 200—201° (unter Zersetzung). Ausbeute: 3 g = ca. 95%.

Mutarotation: 0,1344 g zu 5 ccm in Pyridin

5 Minuten nach dem Auflösen	$\alpha = -2{,}74^0$	$[\alpha]_D^{20} = -101{,}94^0$
4 Stunden „ „ „	$= -2{,}50$	
1 Tag „ „ „	$= -1{,}75$	
3 Tage „ „ „	$\alpha = -1{,}50^0$	$[\alpha]_D^{20} = -55{,}91^0$

Weitere Ablesungen ließen sich nicht mehr machen, da die Lösung sich stark verdunkelt hatte.

Analyse der kristallwasserhaltigen Substanz.

CH-Bestimmung:

4,513 mg Subst.; 9,015 mg CO_2; 2,100 mg H_2O
5,139 mg Subst.; 10,300 mg CO_2; 2,365 mg H_2O
Gef.: 54,50% C; 5,21% H
Gef.: 54,66% C; 5,15% H
Ber.: 54,22% C; 5,13% H

Stickstoffbestimmung:

3,315 mg Subst.; bei 747 mm u. 24° — 0,303 ccm N_2
3,201 mg Subst.; bei 759 mm u. 23° — 0,289 ccm N_2
Gef.: 10,33% N u. 10,40% N
Ber.: 10,55% N

Brombestimmung:

2,975 mg Subst.; 0,460 mg Brom Gef.: 15,47% Br
3,444 mg Subst.; 0,529 mg Brom Gef.: 15,36% Br
Ber.: 15,05% Br

Alle Werte berechnet für $C_{24}H_{25}O_4N_4Br \cdot 1\ H_2O = 531{,}17$.

Die Substanz gibt ihr Kristallwasser nur sehr schwer ab, und selbst durch Trocknen im Hochvacuum über P_2O_5 bei 100° kann es nicht völlig entfernt werden.

4 Bestimmungen ergaben folgende Werte:

5,100 mg Subst. — 0,103 mg Gew. Verl. = 2,02%		Ber. für 1 H_2O (s. oben) = 3,39%
5,139 „ „ — 0,105 „ „ „ = 2,04%		
3,444 „ „ — 0,080 „ „ „ = 2,32%		
3,201 „ „ — 0,050 „ „ „ = 1,56%		

Analyse der im Hochvacuum bei 100° über P_2O_5 getrockneten Substanz.

CH-Bestimmung:

5,034 mg Subst.; 10,300 mg CO_2; 2,260 mg H_2O
Gef.: 55,80% C; 5,02% H
Ber.: 56,12% C; 4,91% H

Stickstoffbestimmung:

3,151 mg Subst. bei 759 mm u. 23° — 0,289 ccm N_2
Gef.: 10,56% N
Ber.: 10,92% N

Brombestimmung:

3,364 mg Subst.; 0,529 mg Br Gef.: 15,73% Br
Ber.: 15,57% Br

Alle Werte berechnet für $C_{24}H_{25}O_4N_4Br = 513{,}15$.

1, 2, 3, 4-Tetracetyl-6-0-p-Bromphenylglucose.

3 g 6-0-p-Bromphenylglucose wurden mit 4,5 ccm Acetanhydrid in 15 ccm Pyridin gelöst und das Reaktionsgemisch zwei Tage im Brutraum bei 38° stehengelassen. Sodann wurde das Pyridin und die überschüssige Essigsäure im Vacuum abdestilliert. Eine mehrmals mit Wasser durchgeriebene Probe kristallisierte aus Methanol.

Der Gesamtrückstand wurde deshalb gleich in Methanol aufgenommen und zur Kristallisation hingestellt. Ausbeute: 3,7 g = 82%.

Da es sich um ein Gemisch von Isomeren (α- und β-Form) handelte, zeigte die Substanz keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie begann bei 119,5 bis 122° zu einer trüben Flüssigkeit zu schmelzen, die bei etwa 127° klar wurde.

Spez. Drehung: Dieselbe wurde, da es sich um ein Gemisch handelte, nicht bestimmt.

Acetylbestimmung: 0,2531 g Subst. verbr. 8,2 ccm n/4 NaOH
Gef.: 34,85% CH_3CO
Ber.: 34,21% CH_3CO
für $C_{20}H_{23}O_{10}Br = 503{,}10$.

1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-p-bromphenylglucose.

2,82 g Tetracetyl-6-0-p-bromphenylglucose wurden mit 10,89 g Bromwasserstoff-Eisessiglösung mehrere Stunden stehengelassen, ohne daß der Zucker sich löste; auch nach Zugabe der gleichen Menge Bromwasserstoff-Eisessiglösung trat keine Lösung ein. Deshalb wurde das Reaktionsgemisch unter Ausschluß jedes Feuchtigkeitszutritts kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, bis aller Zucker in Lösung gegangen war. Aus der hellbraunen Lösung kristallisierte beim Stehen bei Zimmertemperatur nach etwa einer Stunde das Umsetzungsprodukt aus. Nachdem es noch eine halbe Stunde in Eiskochsalzmischung gestanden hatte, wurde es auf einer Glasfilternutsche abgesaugt und mit wenig abs. Äther nachgewaschen. Der Schmelzpunkt der auf Ton getrockneten Substanz lag bei 140—141°. Die Ausbeute betrug 2,1 g = 71,5%.

Spez. Drehung: 0,1738 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +5{,}90^0 \quad [\alpha]_D^{20} = +169{,}70^0$$

Brombestimmung: 10,727 mg Subst.; 7,445 mg AgBr
Gef.: 29,54% Br Ber.: 30,50% Br
für $C_{18}H_{20}O_8Br_2 = 524{,}00$.

2, 3, 4-Triacetyl-6-0-p-bromphenylmethylglucosid.

1 g 1-Brom-2, 3, 4-triacetyl-6-0-p-bromphenylglucose wurde in der üblichen Weise mit 0,36 g Silberkarbonat (1½fache Menge) eine Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Aus der filtrierten Lösung schied sich das Methylglucosid in schönen Kristallen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol den

Fp. 142,5° zeigten. Ein Mischschmelzpunkt mit dem Methylglucosid aus der doppelt bromierten Tetracetyl-6-0-phenylglucose ergab die Identität beider Substanzen. Auch die spez. Drehung war die gleiche. Die Ausbeute betrug 0,85 g = 93,7%.

Spez. Drehung: 0,2481 g zu 5 ccm in Chloroform

$$\alpha = +0{,}15^{0} \quad [\alpha]_{D}^{20} = +3{,}02^{0}$$

Analyse: 5,030 mg Subst. — 0,016 mg Rückstand
8,820 g CO_2; 2,230 g H_2O
Gef.: 47,98% C; 4,98% H
Ber.: 47,99% C; 4,88% H
für $C_{19}H_{23}O_9Br$ = 475,10.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozenten Dr. Heinz Ohle, möchte ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen für die zahlreichen Ratschläge und das stete Interesse, das er für meine Arbeit zeigte.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold Ernst Voulliéme, wurde am 22. Oktober 1904 als Sohn des Ersten Bibliotheksrats a. d. Preuß. Staatsbibliothek zu Berlin Prof. Dr. Ernst Voulliéme und seiner Ehefrau Elfriede geb. Leidig zu Berlin-Halensee geboren. Von Ostern 1911 bis 1914 besuchte ich die Goetheschule in Berlin-Wilmersdorf und sodann das Joachim-Friedrich-Gymnasium, das ich Ostern 1923 nach Ablegung der Reifeprüfung verließ. Von dieser Zeit an bis zum November 1924 war ich auf der Deutschen Bank in Berlin als Lehrling tätig, um mich dann an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin dem Studium der Chemie zu widmen.

Daselbst besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Baumgarten, Belowsky, Bodenstein, H. O. L. Fischer, Hahn, Johnsen, Wolfg. Köhler, Leuchs, Lockemann, Heinrich Maier, Marckwald, Nernst, Ohle, Pschorr, Rieffert, Schlenk, Schrauth, Wehnelt.

Die vorliegende Arbeit wurde von April 1931 bis Februar 1933 im I. Chemischen Institut der Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr. Heinz Ohle ausgeführt.